



UNIVERSIDADE DE LISBOA
Faculdade de Medicina Veterinária

UTILIZAÇÃO DE UM COMPOSTO À BASE DE FLORFENICOL, BETAMETASONA E
TERBINAFINA NO TRATAMENTO DE OTITE EXTERNA DIAGNOSTICADA POR
CITOLOGIA

MARIA INÊS MENDONÇA DOS SANTOS BREIA

CONSTITUIÇÃO DO JÚRI

Doutor José Henrique Duarte Correia

Doutora Maria Manuela Castilho Monteiro de
Oliveira

Dra. Verónica Lúcia Nobre de Azevedo

ORIENTADORA

Dra. Verónica Lúcia Nobre Azevedo

CO-ORIENTADORA

Doutora Lisa Alexandra Pereira
Mestrinho

2017

LISBOA



UNIVERSIDADE DE LISBOA
Faculdade de Medicina Veterinária

UTILIZAÇÃO DE UM COMPOSTO À BASE DE FLORFENICOL, BETAMETASONA E
TERBINAFINA NO TRATAMENTO DE OTITE EXTERNA DIAGNOSTICADA POR
CITOLOGIA

MARIA INÊS MENDONÇA DOS SANTOS BREIA

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

CONSTITUIÇÃO DO JÚRI

Doutor José Henrique Duarte Correia

Doutora Maria Manuela Castilho Monteiro de
Oliveira

Dra. Verónica Lúcia Nobre de Azevedo

ORIENTADORA

Dra. Verónica Lúcia Nobre Azevedo

CO-ORIENTADORA

Doutora Lisa Alexandra Pereira
Mestrinho

2017

LISBOA

AGRADECIMENTOS

À Dra. Verónica Azevedo, por todos os seus ensinamentos, por ter sempre puxado por mim e por se ter tornado uma amiga que decerto levarei comigo para o futuro. Obrigada por todo o apoio ao longo deste percurso. O seu conhecimento e dedicação serão sempre um exemplo a seguir.

À Doutora Lisa Mestrinho, por se ter disponibilizado para me ajudar e guiar na elaboração desta dissertação. Obrigada por toda a ajuda e pelo tempo dedicado. O seu trabalho sempre foi uma fonte de inspiração para mim.

Ao professor Telmo Nunes pela sua disponibilidade em ajudar a relembrar as tão distantes noções de estatística e por ter sempre uma porta aberta pronta a receber quem precisasse.

A toda a equipa do Hospital Veterinário Sul do Tejo, por me terem recebido no vosso hospital. Obrigada pela paciência, pelos ensinamentos, pelos risos partilhados e pelas amizades que trouxe comigo.

Aos “açorianos” que partilharam comigo os primeiros dois anos deste curso. Não há como explicar o quão importante foi ter-vos conhecido e ter criado aquela pequena grande família no meio do oceano Atlântico. Vocês foram riso, foram lágrima, foram amizade e foram o meu apoio. Vou levar-vos sempre no meu coração. Obrigada Adriana, Francisco, Tânia, Costa, Tony, Carolina, Joana, Sofia, Alice, Vanessa e Lady.

Aos amigos que só tive oportunidade de conhecer quando cheguei à FMV e que fizeram os restantes anos da faculdade valer a pena. Um obrigada especial à Mariana Côrte-Real, Mariana Santos e Daniela Botelho, por terem sido os meus principais pilares na altura em que mais precisei. Estarei sempre aqui para vocês.

Aos meus amigos de sempre, Cláudia e Duarte, por permanecerem ao meu lado, quer estejamos perto ou longe. Obrigada por serem uma constante na minha vida e pelo amor incondicional. Obrigada à Carolina, por me ter apoiado neste percurso, mesmo quando isso significou eu ir para os Açores. Acreditaste sempre em mim e isso nunca será esquecido.

À minha tia Raquel, por ter sido a minha segunda casa durante todas aquelas extenuantes épocas de exames. Os exames não teriam corrido tão bem se não fossem aqueles croissants pela manhã!

A toda a minha família, aos meus avós, tios e primos, por me apoiarem sempre ao longo de todos estes anos.

À Maria, por tudo. Pelo apoio, pelos conselhos e pelo amor incondicional. O melhor deste curso foi ter tido a sorte de te conhecer. Sou a pessoa mais feliz do mundo ao teu lado. Obrigada.

Aos meus irmãos e prima, por todos os anos de risos, amuos, nódoas negras (sim, Tiago, esta é para ti) e, acima de tudo, companheirismo. Obrigada por acreditarem sempre em mim. É nas nossas diferenças que reside a nossa força.

E por fim, aos meus pais Isabel e João, as duas pessoas a quem eu devo tudo. Sem vocês nada disto teria sido possível. Obrigada por todo o apoio, por acreditarem sempre em mim e por me encaminharem sempre na direção certa. Sem os vossos ensinamentos e amor incondicional eu nunca me teria tornado no que sou hoje. Obrigada por me fazerem sempre acreditar que tudo é possível e por serem os melhores exemplos a seguir.

RESUMO

A otite externa é uma das doenças mais frequentes nos cães, afetando 10 a 20% dos animais. Os microrganismos mais frequentemente isolados são *Malassezia pachydermatis* e *Staphylococcus pseudintermedius*, agentes comensais que em presença de condições propícias podem iniciar sobrecrecimento. A detecção de *Malassezia* spp. e de *Staphylococcus* spp. por citologia é prática comum na clínica para diagnóstico e avaliação de resposta ao tratamento de otites externas.

Este estudo teve como objetivo determinar a eficácia de um composto à base de florfenicol, betametasona e terbinafina no tratamento de otite externa diagnosticada por citologia em 48 aplicações em cães do Hospital Veterinário Sul do Tejo. A natureza da infecção correspondia a 71% infecções por *Malassezia* spp., 19% infecções mistas e 10% infecções bacterianas. Este composto medicamentoso revelou ser eficaz em 81% das aplicações, sendo que as restantes ocorreram em animais com dermatite atópica e cujo episódio de otite era recorrente. Tanto a dermatite atópica como o facto de ser recorrente demonstraram ter uma relação significativa com o insucesso terapêutico ($p < 0,001$ e $p = 0,043$, respetivamente).

Esta combinação farmacológica demonstrou potencial interesse, uma vez que se revelou eficaz na maioria dos casos e, aliado à grande vantagem da sua posologia, deverá ser considerada na escolha terapêutica da otite externa.

Palavras-Chave: Otite externa, florfenicol, betametasona, terbinafina, citologia

ABSTRACT

Otitis externa is one of the most common diseases in dogs, affecting 10 to 20% of animals.

The most commonly isolated microorganisms are *Malassezia pachydermatis* and *Staphylococcus pseudintermedius*, which are commensal, although the presence of certain conditions can lead to their overgrowth and pathogenic change. Cytological identification of *Malassezia* spp. and *Staphylococcus* spp. is a common clinical approach for the diagnosis and assessment in the treatment of external otitis.

The present study aims to determine the efficacy of a medicine containing florfenicol, betamethasone and terbinafine in the treatment of external otitis diagnosed by cytology in 48 applications in dogs examined in Hospital Veterinário Sul do Tejo. The nature of the infections was 71% *Malassezia* spp., 19% mixed infection and 10% bacterial infection. This topical treatment was effective in 81% of all applications. Failure occurred in dogs with atopy and recurrent otitis. Both atopy and recurrence were demonstrated to have a significant relation with lack of success ($p < 0,001$ e $p = 0,43$, respectively).

This pharmacological combination has demonstrated potential interest for its efficiency in most cases allied to the great advantage of dosage. Therefore, it should be considered for treatment of otitis externa.

Keywords: Otitis externa, florfenicol, betamethasone, terbinafine, cytology

ÍNDICE

Agradecimentos.....	v
Resumo	vii
Abstract.....	viii
Índice	x
Índice de Figuras.....	xii
Índice de Gráficos	xii
Índice de Tabelas.....	xii
Abreviaturas	xiii
Símbolos.....	xiii
1. Breve descrição das actividades realizadas durante o estágio.....	1
2. Introdução ao estudo.....	3
3. Breve revisão bibliográfica	4
3.1 Anatomia e fisiologia do aparelho auditivo	4
3.1.1 Microbiota e Microclima do Ouvido Externo	5
3.2 Otite externa.....	6
3.2.1 Etiologia	6
3.2.1.1 Causas Primárias.....	7
3.2.1.2 Causas Secundárias.....	11
3.2.1.3 Fatores Perpetuantes	13
3.2.1.4 Fatores Predisponentes.....	14
3.2.2 Diagnóstico	15
3.2.2.1 Raça.....	16
3.2.2.2 Idade	16
3.2.2.3 História Pregressa	16
3.2.2.4 Exame Visual do Ouvido Externo.....	17
3.2.2.5 Exame Otoscópico do Ducto Auditivo Externo	17
3.2.2.6 Citologia	18
3.2.2.7 Cultura Bacteriológica e Testes de Sensibilidade.....	21
3.2.2.8 Vídeo-Otoscopia	22

3.2.2.9 Biópsia	22
3.2.2.10 Imagiologia	23
3.2.3 Plano Terapêutico	24
3.2.3.1 Limpeza Auricular	25
3.2.3.2 Tratamento Médico Tópico	26
3.2.3.3 Tratamento Médico Sistêmico	29
3.3.3.4 Tratamento cirúrgico	29
4. O Composto Medicamentoso	30
4.1 Enquadramento atual	30
4.2 Composição e Modo de Administração	30
4.3 Resistência ao Florfenicol	31
5. Objetivos.....	32
6. Material e Métodos.....	32
6.1 Desenho do Estudo	32
6.2 Critérios de Inclusão	32
6.3 Critérios de Exclusão.....	32
6.4 Variáveis	32
6.5 Colheita e Análise das Amostras	32
6.5 Aplicação do Medicamento e Determinação da sua Eficácia.....	33
6.7 Análise de dados	33
7. Resultados.....	33
7.1 Caracterização da População	33
7.2 Eficácia do Tratamento.....	35
8. Discussão de Resultados	37
9. Conclusão.....	40
10. Referências Bibliográficas.....	41

Índice de Figuras

<i>Figura 1 Citologia auricular de um cão. Podem ser visualizadas algumas células escamosas e Malassezia spp em número elevado. Ampliação: 1000x. Foto gentilmente cedida pela Dra. Verónica Azevedo.....</i>	<i>8</i>
<i>Figura 2 Pavilhão auricular com lesões causadas por pênfis foliáceo. Reproduzido de Paterson S Discovering the causes of otitis externa In Practice 2016;38:7-11, com a permissão de BMJ Publishing Group Ltd.....</i>	<i>8</i>
<i>Figura 3 Otite ceruminosa causada por hipotireoidismo. Reproduzido de Paterson S Discovering the causes of otitis externa In Practice 2016;38:7-11, com a permissão de BMJ Publishing Group Ltd.</i>	<i>10</i>
<i>Figura 4 Citologia auricular com marcada reação inflamatória causada por infeção por cocos e bastonetes. Reproduzido de Shaw S Pathogens in otitis externa: diagnostic techniques to identify secondary causes of ear disease In Practice 2016;38:12-16, com a permissão de BMJ Publishing Group Ltd.</i>	<i>12</i>
<i>Figura 5 Otite externa perpetuada pela existência de otite média. Reproduzido de Paterson S Discovering the causes of otitis externa In Practice 2016;38:7-11, com a permissão de BMJ Publishing Group Ltd.....</i>	<i>13</i>
<i>Figura 6 Duto auditivo de um Cockapoo rico em pêlos. Reproduzido de Paterson S Discovering the causes of otitis externa In Practice 2016;38:7-11, com a permissão de BMJ Publishing Group Ltd.</i>	<i>14</i>
<i>Figura 7 Sobrecrecimento de Malassezia spp. Foto gentilmente cedida pela Dr. Verónica Azevedo.</i>	<i>20</i>
<i>Figura 8 Citologia auricular com presença de cocos, macrófagos e lípidos. Foto gentilmente cedida pela Dra. Verónica Azevedo.</i>	<i>21</i>
<i>Figura 9 Hiperplasia glandular com estenose do duto auditivo. Reproduzido de Paterson S Discovering the causes of otitis externa In Practice 2016;38:7-11, com a permissão de BMJ Publishing Group Ltd.....</i>	<i>23</i>
<i>Figura 10 Apresentação comercial do composto medicamento Osurnia® (Elanco). Fonte: www.osurnia.com, 2016.....</i>	<i>31</i>

Índice de Gráficos

<i>Gráfico 1 Distribuição de Idades da Amostra</i>	<i>34</i>
<i>Gráfico 2 Doenças Concomitantes</i>	<i>34</i>
<i>Gráfico 3 Natureza da Infeção</i>	<i>35</i>
<i>Gráfico 4 Caracterização dos Casos de Insucesso</i>	<i>37</i>

Índice de Tabelas

<i>Tabela 1 Resumo das causas de otite externa. Fonte: Harvey & Paterson, 2014</i>	<i>7</i>
<i>Tabela 2 Limites médios recomendados para o número de organismos detetados citologicamente, por campo, com uma ampliação de 400x. Fonte: Gotthelf, 2005.</i>	<i>20</i>
<i>Tabela 3 Resumo de variáveis recolhidas e resultado obtido.....</i>	<i>35</i>

Abreviaturas

DTM – Dermatophyte Test Medium

Ig – Imunoglobulinas

mm – Milímetros

mL – Mililitros

OD – Ouvido Direito

OE – Ouvido Esquerdo

pH – Potencial do Hidrogénio

RM – Ressonância Magnética

SMR – *Staphylococcus* Meticilina-Resistentes

SPMR - *Staphylococcus pseudintermedius* Meticilina-Resistentes

spp. – Mais do que uma espécie

TC - Tomografia Computorizada

Tris-EDTA - Ácido Etilenodiamino Tetra-acético de Trometamina

WHWT – West Highland White Terrier

Simbolos

% - Percentagem

® - Marca Registada

& - E

x - Multiplicação

° - Graus

I- Um

II- Dois

1. BREVE DESCRIÇÃO DAS ACTIVIDADES REALIZADAS DURANTE O ESTÁGIO

O estágio curricular teve início dia 26 de setembro de 2016 e terminou dia 23 de dezembro de 2016, no Hospital Veterinário Sul do Tejo, localizado em Santo André, Barreiro. O horário correspondia a 43 horas semanais repartidas em diversos turnos, nomeadamente turno de dia compreendido entre as 9h e as 18h; turno de tarde entre as 16h e as 00:30h e turno da noite entre as 16h e as 8:30h do dia seguinte.

As atividades desenvolvidas no estágio curricular incluíram a observação de consultas de diversas áreas, realização de procedimentos simples, apoio em cirurgias e acompanhamento de animais internados.

Em termos de prevalência, destacaram-se as consultas no âmbito da medicina preventiva, realizando-se atividades como vacinação, desparasitação e colocação de microchips. Com prevalências semelhantes seguiram-se as consultas de dermatologia (uma vez que o estágio foi orientado pela médica veterinária responsável por esta área) e de gastroenterologia. O sinal clínico mais frequente nas consultas de dermatologia foi o prurido auricular e generalizado, e a etiologia mais comum foi otite externa e dermatite atópica, seguida de infeções cutâneas bacterianas e dermatofitoses. As consultas de foro gastroenterológico, por sua vez, tiveram como principais sinais clínicos o vômito e a diarreia. Outra área bastante prevalente foi a uro-nefrologia, com especial expressão em felinos, devido a infeções e/ou inflamação do trato urinário, insuficiência renal e urolitíase. As doenças infetocontagiosas mais frequentemente diagnosticadas foram a parvovirose, a panleucopénia e a peritonite infecciosa felina. Foi ainda possível acompanhar consultas de oncologia e tratamentos oncológicos médicos e cirúrgicos, tais como quimioterapia e exérese de massas tumorais, sobretudo para tratamento de linfomas, mastocitomas e tumores mamários. Outras disciplinas ocorreram com menos frequência, tais como ortopedia, a endocrinologia, a oftalmologia, a cardiologia e a reprodução.

Durante o estágio foi possível realizar diversos procedimentos, tais como colheitas de sangue para posteriores análises clínicas, colocação de cateteres endovenosos, monitorização de animais internados, realização de pensos, administração de medicamentos, alimentação forçada e realização de radiografias. Em dermatologia foram realizadas e posteriormente observadas ao microscópio citologias de zaragatoas, punções aspirativas e por aposição, raspagens cutâneas, tricogramas e lâminas obtidas através da técnica de fita-cola. Foram também realizadas culturas de fungos utilizando DTM (Dermatophyte Test Medium). Após cistocentese foi possível observar amostras de urina ao microscópio, tendo como finalidade a pesquisa de bactérias, células de várias origens, e/ou sangue. Na área da pequena cirurgia, foram efetuados procedimentos, tais como orquiectomias felinas, algaliações e cistocenteses. Foi também possível efetuar simulações em cadáver de colocação de tubo esofágico e realização de suturas. Em cirurgia, foram adquiridas competências na preparação do paciente, nomeadamente na administração da

pré-medicação, tricotomia, intubação endotraqueal e lavagem e desinfecção da zona. Foi também possível auxiliar em cirurgias, bem como monitorizar a anestesia.

.

2. INTRODUÇÃO AO ESTUDO

A otite externa foi uma das doenças mais frequentes nas consultas de dermatologia de canídeos durante o estágio, sendo por vezes uma afeção não identificada por parte dos clientes, sendo apenas diagnosticada durante o exame clínico de estado geral.

Os sinais clínicos mais comuns são: dor, prurido auricular, eritema, mau odor, aumento da quantidade de cerúmen, reflexo otopodal e abanar a cabeça (Ettinger & Feldman, 2005).

Esta afeção pode ter diversas causas primárias, nomeadamente alergias, doenças autoimunes, infeções parasitárias, alterações na queratinização, entre outras. Estas provocam uma alteração no equilíbrio existente no duto auditivo externo, o que leva a infeções secundárias provocadas por bactérias e/ou leveduras. Os fatores predisponentes e perpetuantes desta afeção, como por exemplo a conformação do ouvido e a presença de otite média, respetivamente, são também bastante relevantes. O tratamento antimicrobiano repetido sem tentativa de resolução da causa primária leva apenas ao aparecimento de resistências microbianas, especialmente quando a causa primária e os fatores predisponentes e perpetuantes não forem corrigidos (Harvey & Paterson, 2014; Sykes, Nagle, White, 2014b).

O plano de diagnóstico pode passar pela realização de uma otoscopia, exame visual do pavilhão auricular, radiologia, biópsia e citologia a partir de uma zaragatoa auricular. As mais utilizadas no decorrer do presente estudo foram o exame visual do pavilhão auricular, otoscopia e citologia a partir de uma zaragatoa auricular não estéril (Harvey & Paterson, 2014).

Sendo esta uma patologia muitas vezes crónica e de carácter recorrente, o tratamento torna-se frustrante para o dono e penoso para o animal. A terapêutica médica foca-se principalmente na eliminação das infeções secundárias, através da colocação tópica de substâncias de limpeza e medicamentosas (Morris, 2004; Harvey & Paterson, 2014). Sendo que o tratamento tópico é normalmente bastante doloroso e incómodo para os animais, um produto que tenha uma menor frequência de administração pode ser uma boa escolha para o tratamento desta afeção. Neste sentido, o presente trabalho tem como objetivo avaliar a eficácia de um produto composto de aplicação tópica no tratamento de otite externa no cão, cuja indicação são de 2 aplicações com 7 dias de intervalo. O referido produto de marca comercial Osumnia® (Elanco) é constituído por 10 mg de terbinafina, 10 mg de florfenicol e 1 mg de acetato de betametasona, equivalente a 0,9 mg de betametasona base, na forma de ampolas de gel (Comissão Europeia, 2007).

3. BREVE REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1 ANATOMIA E FISIOLOGIA DO APARELHO AUDITIVO

O aparelho auditivo canino está dividido em três partes anatômicas distintas: o ouvido externo, que recebe as ondas sonoras; o ouvido médio, que as transforma em vibrações mecânicas; e o ouvido interno que tem recetores que são estimulados pelas vibrações e transmitem os impulsos nervosos ao sistema nervoso central. No ouvido interno encontram-se também as estruturas vestibulares, responsáveis pelo equilíbrio (Njaa, Cole & Tabacca, 2012; Carneiro & Junqueira, 2013).

Do ouvido externo fazem parte o pavilhão auricular e o duto auditivo externo. O pavilhão auricular tem como função a recolha e localização da origem das ondas sonoras. É uma estrutura móvel que se pode apresentar ereta ou pendular, composta por cartilagem e coberta por pele, encontrando-se esta mais firmemente aderida no aspeto côncavo que no convexo. Esta estrutura é geralmente coberta por pêlo no seu lado côncavo e nos bordos auriculares (Njaa *et al*, 2012; Harvey & Paterson, 2014). A porção fina e plana é denominada escafa e a sua extremidade é o ápex. A hélice, por sua vez, é o termo dado às margens da cartilagem auricular da escafa. A parte basal do bordo posterior é constituída por uma incisura intertrágica, que separa a lâmina superior (tragus) da lâmina adjacente (antitragus). O bordo anterior é sinuoso e divide-se em duas partes divergentes, denominando-se anti-hélice (Sisson, 1964; Njaa *et al*, 2012).

O pavilhão auricular articula com a cartilagem anular, que é uma estrutura em forma de anel que se encontra à volta do meato acústico externo. O meato acústico externo apresenta-se como um duto achatado, de paredes rígidas, que o mantêm aberto. O ouvido é revestido internamente por pele rica em pêlos, glândulas sebáceas e glândulas ceruminosas (Carneiro & Junqueira, 2013). As glândulas sebáceas estão localizadas em maior número na porção distal do duto auditivo e são compostas por 6 a 10 ácinos em forma de taco, ligados por tecido fibroso, cujos ductos se abrem no folículo piloso. Por sua vez, as glândulas ceruminosas podem ser encontradas em maior quantidade na região mais proximal do duto auditivo, são glândulas tubulares enoveladas e encontram-se localizadas na derme, por baixo das glândulas sebáceas. As aberturas destas glândulas localizam-se nos folículos pilosos ou na superfície do duto auditivo. O número das glândulas sebáceas e ceruminosas varia com a raça, sendo que cães de pêlo longo geralmente possuem mais tecido glandular que raças de pêlo curto (Cole, L. K. 2009). O cerúmen é o nome que se dá à junção das secreções de ambos os tipos glandulares, que formam uma substância pastosa castanha e é constituído principalmente por lípidos. A função dos pêlos e do cerúmen é dificultar a penetração de corpos estranhos. No fundo do meato encontra-se a membrana timpânica (Gotthelf, 2005; Carneiro & Junqueira, 2013).

O ouvido médio é composto pelo tímpano, três ossículos, cavidade timpânica e pelo ducto auditivo ou trompa de Eustáquio. A membrana timpânica tem uma forma oval e divide-se em *pars flaccida* e *pars tensa*, sendo constituída por epitélio cúbico simples e por fibras de colagénio e fibroblastos na *pars tensa*, constituição essa que está ausente na *pars flaccida*. Esta membrana comunica com os três ossículos, que são o martelo, a bigorna e o estribo, e a sua função é transmitir as ondas sonoras que recebem do lado da membrana timpânica para a janela oval que comunica com a cóclea. Esta janela está localizada na parede medial do osso temporal e encontra-se coberta por uma membrana. Na mesma parede encontra-se a janela redonda que, por sua vez, é imprescindível para repor a pressão e homeostasia interna (Carneiro & Junqueira, 2013; Harvey & Paterson, 2014).

O ouvido interno, também denominado labirinto, encontra-se alojado dentro de cavidades no osso temporal e aloja órgãos recetores de dois sistemas sensoriais distintos: o sistema vestibular e o sistema auditivo. A porção auditiva é denominada cóclea e a porção vestibular é constituída por três dutos semicirculares juntamente com o utrículo e o sáculo. O labirinto é constituído por uma parte óssea (labirinto ósseo) e, dentro desta, uma parte membranosa (labirinto membranoso). É por cima do labirinto membranoso que se localiza o órgão de Corti, que funciona como mediador da transdução das ondas sonoras para potenciais de ação (Cunningham & Klein, 2007).

A irrigação sanguínea do ouvido externo tem origem na artéria carótida externa e artérias vertebrais. A artéria auricular caudal tem origem na artéria carótida externa, caudalmente ao músculo masséter, ao nível da cartilagem anular. Esta artéria, por sua vez, dá origem a vários ramos, incluindo o auricular lateral, intermédio, profundo e medial. O ramo auricular intermédio é a maior artéria do pavilhão auricular, percorrendo desde a sua base até ao ápex (Cole, 2009).

Por fim, a inervação sensorial do pavilhão auricular depende de quatro nervos: o trigémio, responsável pela inervação da pele da cabeça e pela mucosa da parte óssea do ducto auditivo externo; o facial, que fornece inervação motora aos músculos do ducto auditivo; o vago e o cervical, que dá origem a vários ramos cutâneos que se localizam na porção rostrrodorsal do pavilhão auricular (Cole, 2009).

3.1.1 MICROBIOTA E MICROCLIMA DO OUVIDO EXTERNO

A microbiota do ducto auditivo externo de um cão saudável é constituída por *Staphylococcus* spp., *Bacillus* spp., *Malassezia* spp., *Escherichia coli*, *Corynebacterium* spp., *Streptococcus* spp. e *Micrococcus* spp. (Cole, 2009).

O principal fator que afeta a microbiota do ouvido externo é o microambiente, definido pela temperatura, humidade e pH. A temperatura média encontra-se entre os 38,2°C e os 38,4°C, cerca de 0,6°C abaixo da temperatura rectal. Por sua vez, a humidade relativa média no

duto auditivo externo é cerca de 88,5%, e o pH médio é de 6,1 nos machos e 6,2 nas fêmeas. A otite externa está associada a um aumento na humidade relativa e no pH (Harvey & Paterson, 2014).

3.2 OTITE EXTERNA

A otite externa, ou inflamação do duto auditivo e/ou do pavilhão auricular, é uma das doenças mais comuns dos cães, com uma prevalência entre 10 a 20% nas consultas de medicina interna (Sykes *et al*, 2014b). Nos felinos esta prevalência é bastante menor, afetando cerca de 2% a 6,6% dos gatos, prevalência esta que pode dever-se ao facto de possuírem um pavilhão auricular vertical, o que possibilita uma melhor ventilação e drenagem (August, 1988; Ettinger & Feldman, 2005).

Na presença de otite externa observam-se alterações no microclima do duto auditivo. O pH diminui para uma média de 5,9 em casos de doença aguda e aumenta para uma média de 6,8 em casos de doença crónica. Estas alterações devem-se à mudança da microbiota que coloniza o duto auditivo, tendo-se observado que se existirem *Pseudomonas* spp. o pH aumenta consideravelmente (para uma média de 6,85), quando na sua ausência o pH de uma otite externa tem um valor consideravelmente mais baixo, com uma média de 5,7. Há também alterações na temperatura, aumentando para uma média de 38,9°C (Gotthelf, 2005).

A constituição lipídica do cerúmen também sofre alterações, diminuindo consideravelmente. Uma possível explicação para esta diminuição pode ser o fato de nas otites externas crónicas as glândulas ceruminosas se tornarem hiperplásicas e quísticas e as glândulas sebáceas hipertróficas ou atroficas. Os elevados teores lipídicos do cerúmen são importantes para a normal queratinização da epiderme, para a expulsão de detritos e para manter a humidade relativa do duto auditivo baixa. Estas alterações na secreção glandular vão resultar num aumento da humidade relativa e acumulação de detritos, contribuindo para a inflamação e infeção do duto auditivo externo (Gotthelf, 2005).

3.2.1 ETIOLOGIA

A abordagem à otite externa deve ser feita tendo em conta quatro aspetos: etiologia primária, etiologia secundária, fatores perpetuantes e fatores predisponentes. A etiologia primária e secundária causa diretamente inflamação da orelha, ao contrário dos fatores perpetuantes ou predisponentes, que não provocam diretamente otite, mas tornam mais provável a recorrência ou mesmo a não resolução do episódio de doença. A identificação e resolução ou atenuação destes fatores é indispensável para a resolução eficaz da otite (Tabela 1) (Harvey & Paterson, 2014; Paterson, 2016).

Tabela 1 Resumo das causas de otite externa. Fonte: Harvey & Paterson, 2014

Causas Primárias	Alergias, doenças autoimunes, ectoparasitas, doenças endócrinas, alterações na queratinização, corpos estranhos, alterações glandulares, doenças imunomediada, microrganismos
Causas Secundárias	Bactérias, leveduras, reações medicamentosas, limpeza excessiva
Fatores Predisponentes	Conformação, humidade auricular excessiva, doença auricular obstrutiva, doença sistémica, efeitos do tratamento
Fatores Perpetuantes	Otite média, alterações patológicas permanentes no duto auditivo, no tímpano e/ou no tecido glandular

3.2.1.1 Causas Primárias

As causas primárias incluem alergia, doença autoimune, ectoparasitas, endocrinopatias, alterações na queratinização, corpos estranhos, alterações glandulares, doenças imunomediadas e microrganismos (Harvey & Paterson, 2014).

A alergia, ou hipersensibilidade, pode apresentar-se em diferentes formas, nomeadamente dermatite atópica, alergia alimentar ou alergia por contacto. A dermatite atópica canina (DAc) é uma doença cutânea alérgica, inflamatória e pruriginosa, com predisposição genética e manifestações clínicas características, associada a imunoglobulinas E (IgE), mais comumente dirigidas contra alérgenos ambientais (Halliwell, 2006). Esta patologia é a causa mais comum de otite externa crónica, tendo uma incidência de 55%, sendo que em 3% dos cães atópicos a otite externa é o único sinal clínico. Os primeiros sinais clínicos de otite externa causada por dermatite atópica começam por ser eritema na base do pavilhão auricular e edema do ducto auditivo. Alterações secundárias e proliferação microbiana podem instalar-se, e a proliferação de *Malassezia* spp pode ser particularmente problemática (Figura 1). A alergia alimentar pode originar otite externa, apesar de este raramente ser o único sinal clínico. Este tipo de otite geralmente tem uma progressão mais acelerada e encontra-se muitas vezes associada a prurido. Outro tipo de alergia possivelmente causadora de otite é a dermatite por contacto. Esta patologia é rara e deve-se geralmente à exposição do duto auditivo externo a componentes de preparações auriculares, tais como propileno glicol e neomicina. A apresentação clássica desta patologia é de animais que foram submetidos a um tratamento ao qual responderam bem, mas que pioraram bastante no segundo contacto com a mesma substância (Harvey & Paterson, 2014; Saridomichelakis & Olivry, 2016).

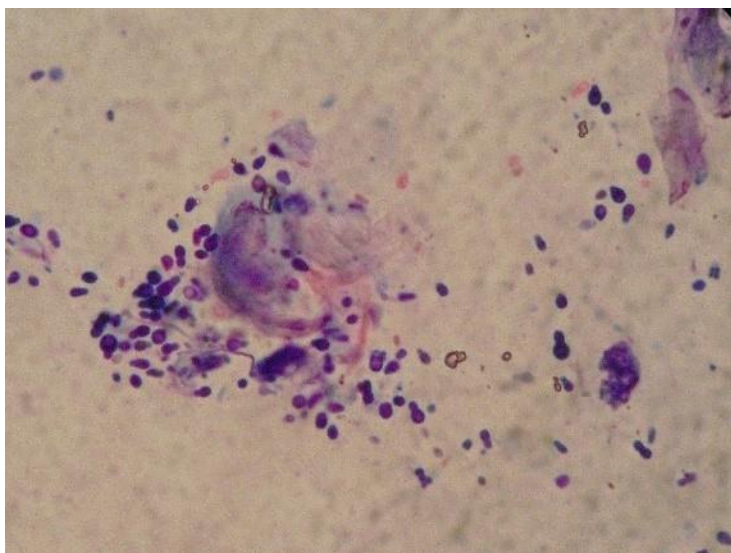


Figura 1 Citologia auricular de um cão. Podem ser visualizadas algumas células escamosas e Malassezia spp em número elevado. Ampliação: 1000x. Foto gentilmente cedida pela Dra. Verônica Azevedo.

As doenças imunomediadas e autoimunes raramente são causas de otite externa. Doenças como pênfigos foliáceo, pênfigos eritematoso, vasculite e lúpus eritematoso muitas vezes afetam o pavilhão auricular, mas raramente causam otite externa. No entanto, estas causas devem ser consideradas quando há vesículas, bolhas, úlceras ou erosões, e especialmente se a bacteriologia e citologia sugerirem um envolvimento microbiano mínimo (Figura 2) (Harvey & Paterson, 2014).



Figura 2 Pavilhão auricular com lesões causadas por pênfigo foliáceo. Reproduzido de Paterson S Discovering the causes of otitis externa In Practice 2016;38:7-11, com a permissão de BMJ Publishing Group Ltd.

Entre os parasitas que podem causar otite externa estão os ácaros *Otodectes cynotis*, *Demodex canis*, *Sarcoptes scabiei* e *Trombicula autumnalis*, e as moscas *Stomoxys calcitrans*. No entanto, o ácaro *Otodectes cynotis* é o mais comum, sendo responsável por até 50% dos casos de otite externa diagnosticadas em gatos e entre 5% a 10% das causas em cães (Griffin, Miller & Scott, 2001). Este ácaro faz parte da família *Psoroptidae* e vive predominantemente no ouvido externo, alimentando-se de detritos celulares e fluidos tecidulares, como o sangue e a linfa, aos quais consegue chegar utilizando as suas peças bucais. O prurido proveniente da presença deste ácaro tem origem não só na irritação mecânica, mas também na sua saliva, que provoca uma reação imunogénica ao estimular a produção de IgE. Os sinais clínicos são: prurido moderado a grave e aumento da produção de cerúmen com uma cor escura. O diagnóstico é realizado através da visualização otoscópica ou citológica, mas pode revelar-se complicado, visto que basta um número reduzido de ácaros para causar otite. A maceração e utilização de óleo mineral nas amostras ceruminosas podem auxiliar na visualização dos ácaros (Ettinger & Feldman, 2005; Harvey & Paterson, 2014).

A otite por *Demodex canis* está associada a cães com demodecose generalizada e apresenta-se como uma otite externa ceruminosa e eritematosa. O método de diagnóstico é igual ao acima mencionado. Relativamente às moscas *Stomoxys calcitrans*, as suas picadas afetam a zona do pavilhão auricular e causam uma dermatite caracterizada por úlceras que rapidamente se cobrem por uma crosta vermelho-escura. Por fim, os parasitas da espécie *Trombicula autumnalis* parasitam os animais e Homem e as suas picadas na altura do Verão causam irritação e prurido, devido a reações de hipersensibilidade (Griffin, Miller & Scott, 2001; Harvey & Paterson, 2014).

As endocrinopatias como hipotireoidismo e hiperadrenocorticismo estão também associadas a otite externa. Em ambas as doenças, as glândulas sebáceas podem tornar-se excessivamente ativadas, levando a uma otite ceruminosa. O mesmo acontece na presença de alterações em hormonas sexuais (como por exemplo um tumor das células de Sertoli) (Gotthelf, 2005; Harvey & Paterson, 2014). As bactérias que colonizam o ouvido externo degradam os lípidos encontrados na seborreia, originando ácidos gordos livres, que podem ser utilizados como substrato pela *Malassezia* spp., promovendo uma relação simbiótica entre estes dois tipos de microrganismos. O hipotireoidismo diminui também a atividade dos linfócitos B, responsáveis pela imunidade humoral, reduzindo a capacidade de resposta da pele às bactérias que a colonizam. Desta forma, cães com hipotireoidismo podem apresentar-se à consulta com otite externa complicada com *Malassezia* spp. ou até com piodermatite causada por *Staphylococcus* (Figura 3) (Gotthelf, 2005).

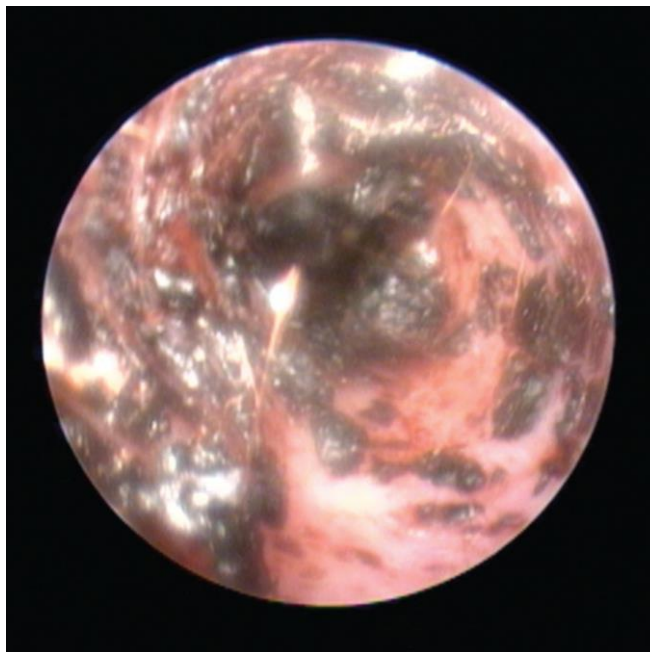


Figura 3 Otite ceruminosa causada por hipotireoidismo. Reproduzido de Paterson S Discovering the causes of otitis externa In Practice 2016;38:7-11, com a permissão de BMJ Publishing Group Ltd.

As alterações na queratinização podem também ser uma etiologia primária e incluem: defeitos na queratinização, adenite sebácea, dermatose responsiva a vitamina A e dermatose responsiva a zinco. Os defeitos na queratinização são principalmente secundários a parasitoses, infecções bacterianas, hipersensibilidades e endocrinopatias. No entanto, existem alguns que são primários e estão associados a otite externa, tais como a seborreia idiopática no Cocker Spaniel e a displasia epidérmica dos West Highland White Terriers (Harvey & Paterson, 2014).

A dermatose responsiva a vitamina A deve-se a deficiências alimentares, visto que os queratinócitos necessitam de vitamina A para a sua proliferação e diferenciação. O Cocker Spaniel tem predisposição para esta doença, sendo que também já foi encontrada em Labradores Retriever e Schnauzer Miniatura. Os sinais clínicos mais comuns são hiperqueratose da epiderme, folículos pilosos e glândulas sebáceas, levando ao bloqueio e posterior aparecimento de pápulas. Infecções secundárias estão muitas vezes presentes. A dermatose responsiva a zinco caracteriza-se pela carência de zinco, que leva a uma queratinização anormal. Existem duas formas da doença: a síndrome I, em que se verifica uma alteração genética que diminui a absorção de zinco a nível intestinal (afeta principalmente Huskies Siberianos e Malamutes do Alasca); e a síndrome II, na qual crias de crescimento rápido são alimentadas à base de dietas ricas em proteínas vegetais, cálcio ou ainda dietas pobres em zinco. Geralmente os sinais clínicos observados são hiperqueratose das almofadas plantares e do plano nasal, mas também pode originar otite externa, muitas vezes com infecções secundárias (Gotthelf, 2005; Harvey & Paterson, 2014).

A presença de corpos estranhos pode também ser uma etiologia primária, provocando a inflamação dos tecidos, mais comum em cães jovens, de caça ou de trabalho. Geralmente é uma afeção unilateral. O corpo estranho mais frequentemente encontrado é a pragana, apesar de também poderem ser encontrados outros materiais como sujidade, areia, cerúmen, exsudado misturado com pêlo e aglomerados de medicação tópica auricular. Os sinais clínicos mais comuns são: esfregar as orelhas contra superfícies ou com as patas, abanar a cabeça, dor e inflamação. As principais complicações são infeção secundária e perfuração do tímpano (Ettinger & Feldman, 2005; Haagen, 2005; Harvey & Paterson, 2014). As alterações glandulares podem incluir estados hipersecretórios ou displasias das glândulas sebáceas (Harvey & Paterson, 2014).

Por fim, a otite externa causada pode ainda ser causada por outros microrganismos, tais como *Aspergillus* spp. e o vírus da esgana (Harvey & Paterson, 2014).

3.2.1.2 Causas Secundárias

As causas secundárias de otite externa podem ser bactérias, leveduras, reações medicamentosas ou limpeza excessiva. Estas frequentemente contribuem para o agravamento da doença, sendo mais as mais fáceis de identificar e num estadio inicial são as mais fáceis de tratar. No entanto, em otites crónicas ou recorrentes torna-se imperativa a pesquisa e tratamento da causa primária ou fator perpetuante (Harvey & Paterson, 2014).

O ouvido externo do cão é principalmente colonizado por bactérias de gram positivo, tais como *Staphylococcus* spp. e *Streptococcus* spp. e leveduras tais como *Malassezia pachydermatis* (Ettinger & Feldman, 2005). A otite externa está associada a uma alteração da biota bacteriana de natureza quantitativa e qualitativa, ou seja, ocorre um aumento do número de bactérias e há uma alteração na proporção das diferentes espécies. Um exemplo disto é o aumento de *staphylococcus* coagulase-positivos, de *Streptococcus* spp., de *Pseudomonas* spp., *Proteus* spp., *Escherichia coli* e *Corynebacterium* spp. Na otite crónica as bactérias de gram negativo como as *Pseudomonas* spp. e *Proteus* spp. predominam (Ettinger & Feldman, 2005; Campbell, 2010; Harvey & Paterson, 2014).

Os organismos do género *Malassezia* spp. são leveduras lipofílicas, não micelares com uma parede celular espessa. Estas leveduras são agentes comensais normais da pele dos animais, tornando-se patogénicos sob influência de fatores predisponentes. *Malassezia* spp. pode ser encontrada em cerca de 96% das citologias de cães saudáveis. A espécie mais comum é *Malassezia pachydermatis*, no entanto o género é constituído por mais dez espécies: *M. furfur*, *M. sympodialis*, *M. globosa*, *M. obtusa*, *M. restricta*, *M. sloofiae*, *M. equi*, *M. dermatis*, *M. japónica*, *M. nana* (Cafarcia, Capelli, Gallo, Otranto, 2005; Gotthelf, 2005). Na otite externa *M. pachydermatis* pode ser encontrada em 83% dos casos. Apesar de cada espécie ter uma morfologia, patogenia e virulência diferentes, a deteção de qualquer

exemplar do género é suficiente para justificar o manejo clínico dos pacientes. Nas raças West Highland White Terrier e Basset Hound um agente etiológico primário de otite externa pode ser, efetivamente, *M. pachydermatis* (Gotthelf, 2005).

Staphylococcus spp. são bactérias de gram positivo, não móveis, não esporuláveis e normalmente catalase-positivas, que frequentemente aparecem dispostas em pares ou clusters. A maior parte das espécies são anaeróbios facultativas e agentes comensais da pele e membranas mucosas, invadindo os tecidos de forma oportunista e causando otite externa e piodermatites profundas, entre outras doenças. A espécie que mais infeta os cães é *Staphylococcus pseudintermedius*. Foi também isolado *S. aureus* e *S. schleiferi* em cães com piodermatite e otite externa, sendo que esta última espécie possui duas subespécies: uma coagulase negativa (*S. schleiferi* subespécie *schleiferi*) e outra coagulase positiva (*S. schleiferi* subespécie *coagulans*). *Staphylococcus* spp. coagulase negativa costumam ter um menor grau de virulência, apesar de ocasionalmente poderem causar doença em animais imunodeprimidos (Sykes, 2014a).

Tendo em conta que tanto as bactérias como *Malassezia* spp. são agentes comensais, a deteção de células inflamatórias sugere uma verdadeira infeção e em caso de se encontrarem bactérias deve-se realizar uma cultura e testes de sensibilidade devido aos fatores de resistência de alguns destes agentes (Figura 4) (Ettinger & Feldman, 2005).

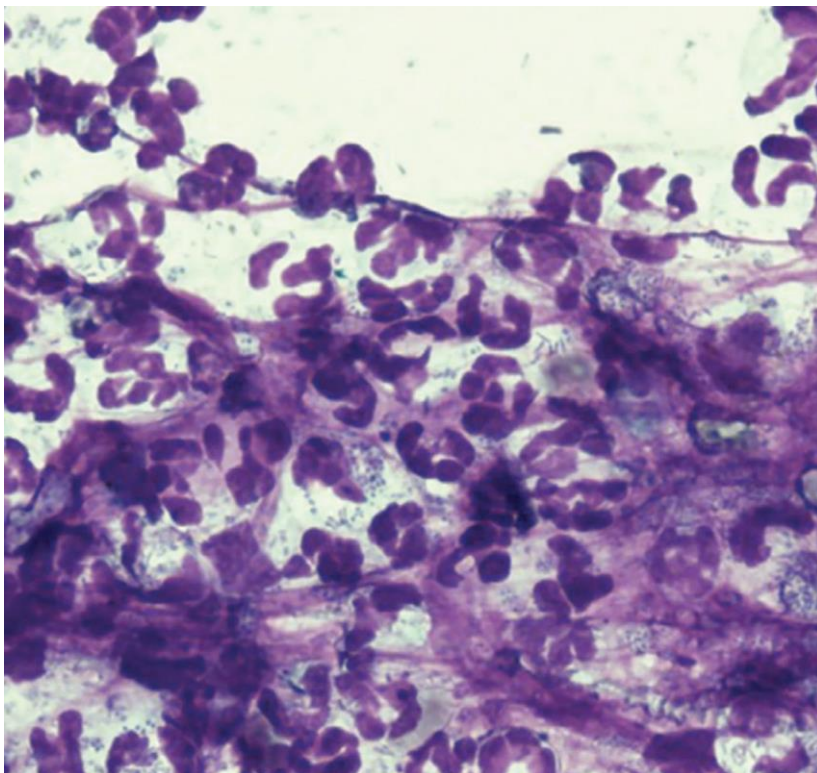


Figura 4 Citologia auricular com marcada reação inflamatória causada por infeção por cocos e bastonetes. Reproduzido de Shaw S Pathogens in otitis externa: diagnostic techniques to identify secondary causes of ear disease In Practice 2016;**38**:12-16, com a permissão de BMJ Publishing Group Ltd.

As reações inflamatórias devido a medicamentos devem-se essencialmente a produtos que contém irritantes tópicos como o álcool ou o propileno glicol (Harvey & Paterson, 2014).

A limpeza excessiva com soluções à base de água pode também ser uma causar secundária de otite, devido ao seu efeito de maceração dos tecidos (Harvey & Paterson, 2014).

3.2.1.3 Fatores Perpetuantes

Os fatores perpetuantes consistem em anomalias anatómicas e/ou fisiológicas do ouvido externo que ocorrem devido à otite externa. Estes fatores incluem alterações da queratinização do ducto auditivo, tímpano ou glândulas, bem como otite média, que pode ser uma consequência da otite externa e é muitas vezes subdiagnosticada (Figura 5) (Harvey & Paterson, 2014).

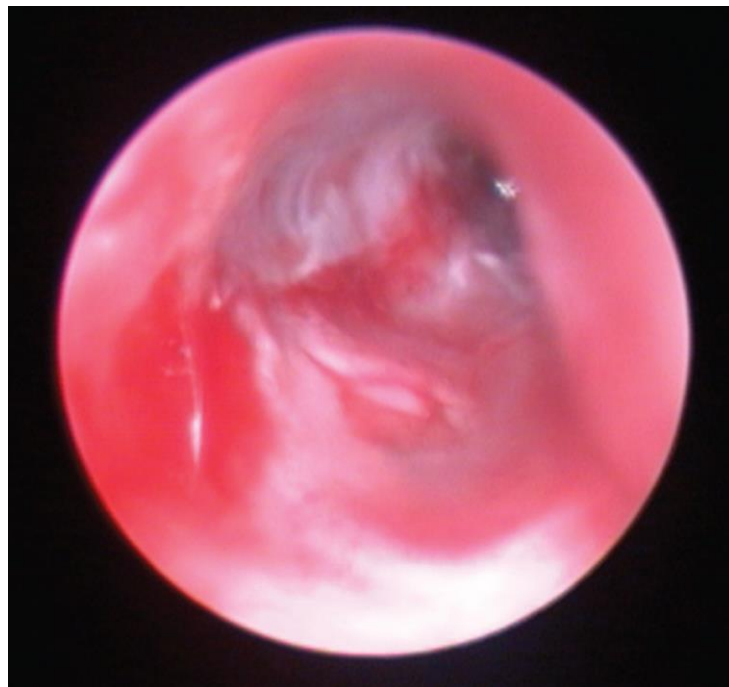


Figura 5 Otite externa perpetuada pela existência de otite média. Reproduzido de Paterson S Discovering the causes of otitis externa In Practice 2016;38:7-11, com a permissão de BMJ Publishing Group Ltd.

A hiperplasia epitelial resulta de uma resposta da epiderme à inflamação, caracterizando-se por um aumento da sua taxa de multiplicação e renovação, conduzindo a um aumento da sua espessura. Ocorre também infiltração da derme com células inflamatórias - linfócitos, neutrófilos, macrófagos e plasmócitos - resultando na libertação de mediadores de inflamação, que por sua vez provocam eritema cutâneo e edema. Estas alterações podem

ser reversíveis quando a causa é eliminada, no entanto, em caso de cronicidade, pode ocorrer fibrose ou até calcificação dos tecidos (Harvey & Paterson, 2014).

Assim, ocorre diminuição do lúmen no qual, juntamente com a alteração do cerúmen e o aumento da temperatura favorece a multiplicação microbiana. Não é claro o momento em que estas alterações se tornam irreversíveis e, apesar de uma terapêutica médica agressiva, quando estas transformações se tornam permanentes a terapêutica médica deixa de ser suficiente, sendo necessária uma abordagem cirúrgica (Harvey & Paterson, 2014).

Alterações no tímpano também pode constituir um fator perpetuante de otite externa, tais como acantose, dilatação, rutura ou existência de um divertículo (Harvey & Paterson, 2014).

3.2.1.4 Fatores Predisponentes

Os fatores predisponentes tornam a otite externa mais provável de acontecer. Fazem parte destes fatores: alterações de conformação, tais como aumento do tecido mole à volta da cartilagem auricular, a presença de folículos pilosos, dutos auditivos estenóticos (como por exemplo no Shar Pei), o ambiente externo (como por exemplo a chuva) e a presença de água, quer seja por nadar ou através do banho (Figura 6) (Harvey & Paterson, 2014).

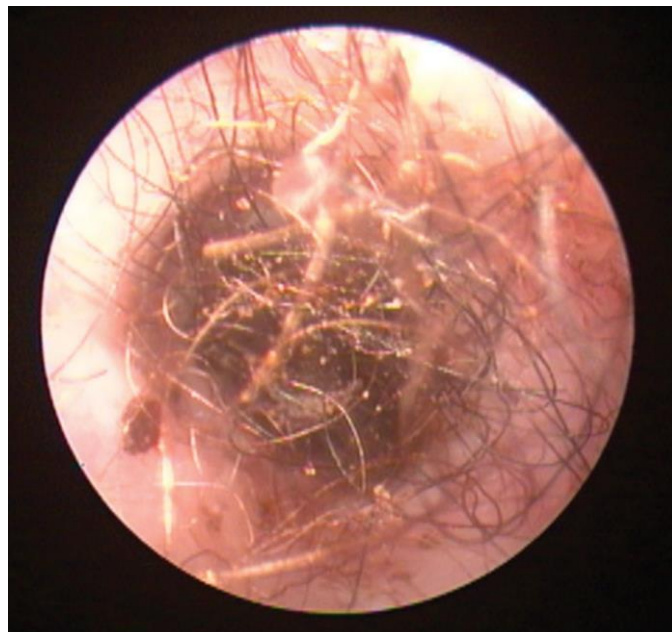


Figura 6 Duto auditivo de um Cockapoo rico em pêlos. Reproduzido de Paterson S Discovering the causes of otitis externa In Practice 2016;38:7-11, com a permissão de BMJ Publishing Group Ltd.

Harvey & Paterson (2014) afirmam que o que torna as raças predispostas a otite externa é a sua predisposição para ter doenças primárias, como por exemplo a dermatite atópica ou defeitos na queratinização, não tendo sido observada qualquer ligação entre a presença de pêlos e a otite externa. Afirmam também que raças predispostas como o Cocker Spaniel possuem uma maior percentagem de folículos pilosos compostos ao longo do duto auditivo

externo, ao contrário das raças não predispostas, que geralmente possuem folículos pilosos simples. No entanto, Cole (2009) descreve que o número de glândulas sebáceas e ceruminosas varia conforme a raça, sendo maior em raças de pêlo longo como o Spaniel e menor em raças de pêlo curto, como o boxer. O aumento do cerúmen, a maceração da superfície do duto e a inflamação tornam o microclima auricular favorável ao crescimento de bactérias de gram negativo, como as *Pseudomonas* spp. e *Proteus* spp. (Harvey & Paterson, 2014).

O ambiente envolvente também constitui um fator importante e que pode predispor a otite externa. Os três fatores ambientais que intervêm são: a temperatura, a humidade e a chuva. O aumento da temperatura e da humidade ambiental levam a um pequeno aumento das mesmas no duto auditivo externo. A incidência de otite externa aumenta conforme o aumento da temperatura, humidade ou chuva, apesar de existir um intervalo de cerca de 1 a 2 meses entre estes acontecimentos. Isto leva a um pico de incidência de otite externa no final do Verão e início do Outono. O clima local afeta também a microbiota do ouvido externo. Em zonas de climas mais quentes e húmidos há uma tendência maior para haver infeções por bactérias de gram negativo (Harvey & Paterson, 2014).

Doenças obstrutivas, como neoplasias, são raras. No cão, as neoplasias são geralmente benignas e as mais comuns são: papilomas, carcinomas das células basais e adenomas das glândulas ceruminosas. Os sinais clínicos mais comuns são corrimento auricular, dor e prurido, enquanto que sinais neurológicos são raros e só costumam existir quando há envolvimento do ouvido médio. Estas neoplasias devem ser retiradas cirurgicamente caso constituam uma causa de otite recorrente (Harvey & Paterson, 2014).

Doenças sistémicas que causem debilidade ou imunossupressão são também fatores predisponentes, visto que diminuem a capacidade de resposta imunológica do hospedeiro (Harvey & Paterson, 2014).

Por fim, o uso excessivo de antibióticos pode levar a desequilíbrios na biota bacteriana e a resistências, constituindo também um fator predisponente (Harvey & Paterson, 2014).

3.2.2 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de otite externa começa pela recolha de certos dados como a raça, a idade e a história pregressa, permitindo ao médico veterinário elaborar uma lista de diagnósticos diferenciais. De seguida, é possível recorrer a várias técnicas que permitem o exame macro e microscópico do ouvido canino. Uma abordagem inicial passa pelo exame visual e palpação do ouvido externo e respetivas cartilagens, seguido de um exame otoscópico do duto auditivo externo. Após este primeiro exame pode-se então prosseguir para técnicas mais pormenorizadas como exame citológico do cerúmen ou exsudado, recolha de

exsudado para cultura e testes de sensibilidade, exames imagiológicos ou realização de biópsia para exame histopatológico (Harvey & Paterson, 2014).

3.2.2.1 Raça

Tal como já foi referido, algumas raças são predispostas a causas primárias de otite externa, como por exemplo cães da raça Cocker Spaniel, Springer Spaniel, Caniche Miniatura, Shar Pei e Pastor Alemão. Tendo em conta que a dermatite atópica é uma etiologia primária de otite externa, qualquer raça predisposta a dermatite atópica entra também nesta lista, nomeadamente o Airedale, Basset Hound, Boxer, Bulldog, Cairn Terrier, Chow Chow, Cocker, Dálmata, Pastor Alemão, Golden Retriever, Setter Irlandês, Jack Russel Terrier, Retriever do Labrador, Lhasa Apso, Pastor Inglês, Pug, Terrier Escocês, Shar Pei, Schnauzer, Shi Tzu, West Highland White Terrier, Fox Terrier De Pêlo Cerdoso e Yorkshire. (Hill, 2002; Harvey & Paterson, 2014).

Cães com orelhas pendulares não são necessariamente predispostos, mas podem estar mais suscetíveis à progressão rápida de infeções secundárias caso ocorra otite (Harvey & Paterson, 2014).

3.2.2.2 Idade

O pico de incidência de otite externa está compreendido entre as idades de 3 e 6 anos de idade. As causas primárias como a dermatite atópica, defeitos na queratinização ou intolerância alimentar expressam-se principalmente em animais jovens (Harvey & Paterson, 2014).

3.2.2.3 História Pregressa

A história pregressa desempenha um papel fulcral na elaboração de diagnósticos diferenciais e na possível identificação da etiologia primária, sendo necessário abordar vários aspetos do quotidiano. Uma dieta que não corresponda às necessidades nutricionais do animal pode levar a carências em zinco ou de ácidos gordos essenciais e um aumento da ingestão de água e polidipsia pode indicar doenças endócrinas. É importante saber se é um cão de interior ou de exterior; se é um cão de trabalho e se tem contacto com outros animais. Cães de trabalho têm maior tendência a ter corpos estranhos, enquanto que cães que contactem com outros animais podem sofrer parasitoses contagiosas. A ocorrência de episódios recorrentes e os padrões de prurido podem também apontar para doenças subjacentes. Por exemplo, a existência de prurido facial, ótico e podal juntamente com padrão sazonal é sugestivo de dermatite atópica, ao contrário dos defeitos de queratinização, que se expressam pelo eritema facial, do pavilhão auricular e do pescoço.

Um aparecimento repentino de otite bilateral ulcerativa pode indicar doença imunomediada ou uma erupção medicamentosa (Harvey & Paterson, 2014).

3.2.2.4 Exame Visual do Ouvido Externo

Após um exame clínico geral completo, deve-se passar ao exame visual do ouvido externo a ambos os ouvidos, mesmo que se suspeite que apenas um esteja afetado (Harvey & Paterson, 2014).

Numa fase inicial, pode-se observar se existe reflexo otopodal está presente, estimulando o ápex do pavilhão auricular. Caso o animal apresente o reflexo de coçar com o membro ipsilateral, pode indicar a presença de sarna sarcótica, *M. pachydermatis* ou dermatite atópica (Harvey & Paterson, 2014).

Ainda durante o exame visual do pavilhão auricular pode-se observar diversos tipos de lesões que apontam para diferentes causas: sarna, piolhos, defeitos na queratinização, deficiências em zinco, endocrinopatias ou hipersensibilidade a mordeduras de moscas ou mosquitos. Eritema no aspeto convexo do pavilhão auricular pode indicar queratose actínica, no entanto se for no aspeto côncavo a dermatite por contacto ou dermatite atópica tornam-se diagnósticos diferenciais mais relevantes. Zonas de alopecia podem ser consequência de prurido ou de dermatofitoses e, caso estejam aliadas a hiperpigmentação, pode sugerir endocrinopatias. A presença de vesículas, pústulas e crostas podem ser sinais de piodermatite superficial, pênfigos foliáceo ou deficiência em zinco (Harvey & Paterson, 2014).

Passando para o exame do ducto auditivo externo, a presença de mau odor pode ser associada a infeção por *M. pachydermatis*, bactérias de gram negativo ou neoplasia. A calcificação da cartilagem auricular pode indicar otite externa crónica e as áreas escondidas entre as cartilagens devem ser observadas na procura de carraças e ácaros. Um ducto auditivo eritematoso pode ser sugestivo de dermatite atópica, podendo o edema ser tão grave que cause estenose do ducto. A existência de ulceração epitelial pode ser indicativa de infeção por bactérias de gram negativo ou, mais raramente, de doença imunomediada. Por fim, o cerúmen deve ser examinado, procurando alterações no odor, natureza e cor (Harvey & Paterson, 2014).

3.2.2.5 Exame Otoscópico do Ducto Auditivo Externo

O otoscópio permite a avaliação de vários parâmetros, tais como: obstrução ou estenose do ducto auricular, alterações proliferativas, úlceras, presença de exsudado ou de corpos estranhos, parasitas, tumores ou alterações na cor do epitélio (Gotthelf, 2005). Para visualizar toda a extensão do ducto auditivo é preciso manipulá-lo e colocá-lo tão direito quanto possível, puxando o pavilhão auricular ligeiramente dorso-lateralmente. Esta

manipulação, juntamente com o facto do otoscópio ser uma estrutura rígida e com arestas agudas, pode provocar dor num ouvido inflamado, sendo por vezes necessário recorrer a sedação. Muitas vezes é necessário limpar previamente os ductos auditivos externos para que seja possível visualizá-los corretamente (Harvey & Paterson, 2014).

Em condições normais, o duto auditivo possui uma superfície lisa, pálida, com pouco cerúmen e, dependendo da raça, mais ou menos pêlos. O diâmetro da porção vertical varia de raça para raça, mas na sua base deve ser de 5 a 10 mm. O tímpano deve ser fino, pálido, com uma cor cinzenta e translúcido, podendo por vezes observar-se o ossículo martelo. A membrana do tímpano é visível em cerca de 75% das otoscopias em animais saudáveis, sendo que a presença de cerúmen, detritos ou pêlos muitas vezes dificulta a sua visualização, diminuindo esta percentagem para 28% em canídeos com otite externa (Harvey & Paterson, 2014).

Durante o exame otoscópico é possível observar não só as lesões acima descritas, mas também ectoparasitas, ácaros, neoplasias, pólipos e corpos estranhos (Harvey & Paterson, 2014).

O tímpano deve ser cuidadosamente examinado, identificando alterações na sua integridade, textura e cor, sendo que em casos de otite externa, este pode adquirir um tom mais escuro ou acastanhado. O diagnóstico de otite média apenas pela observação do tímpano não é fidedigno, no entanto, no caso do tímpano se encontrar proeminente ou se apresentar com perda de integridade, pode ser indicativo de otite média (Harvey & Paterson, 2014).

3.2.2.6 Citologia

A citologia é o método mais simples para determinar o género de microrganismos envolvidos e a natureza da resposta inflamatória, permitindo um diagnóstico rápido e pouco dispendioso e a escolha de uma terapêutica adequada. As amostras citológicas devem ser recolhidas de ambos os canais auditivos e antes de qualquer limpeza ser realizada (Hodges, 2013; Harvey & Paterson, 2014). A melhor forma de recolher uma amostra é colocar uma zaragatoa por dentro do otoscópio depois deste ser desinfetado e quando o cone estiver localizado na porção horizontal do duto auditivo, estende-se a zaragatoa, recolhe-se a amostra e volta-se a recolher a zaragatoa, impedindo a contaminação dos organismos comensais existentes na porção vertical do duto auditivo. No entanto, nem sempre é possível recolher uma amostra utilizando esta técnica, quer seja por o animal não permanecer imóvel ou mesmo por ter o duto auditivo demasiado inflamado e estenótico. Nestes casos, a amostra deve ser retirada na junção do duto vertical com o duto horizontal, onde a cartilagem dobra num ângulo de 75 graus (Gotthelf, 2005).

Após a recolha, deve-se rodar a zaragatoa sobre uma lâmina de microscópio. A lâmina deve ser identificada com o nome do paciente e data. De seguida, é necessário fixar e corar a lâmina. A coloração depende da preferência do clínico, mas a mais utilizada é a Diff-Quik[®], que é uma coloração modificada de Wright e que permite a deteção de fungos, bactérias, eritrócitos e leucócitos. Esta é constituída por três soluções: a primeira é à base de álcool (metileno) e serve de fixador; a segunda é o xanteno e cora as estruturas eosinofílicas; e a terceira é a tiasina, componente basófila que cora tanto as leveduras como as bactérias de azul ou violeta. Há ainda a possibilidade de fixar amostras com calor, com o objetivo de evitar a perda de lípidos nos solventes, mas geralmente não é necessário fazê-lo, a menos que se queira guardar as amostras para visualizações futuras (Gotthelf, 2005; Marques, 2010).

A visualização da lâmina deve começar pela utilização de uma objetiva com baixa ampliação (100x), para o clínico apreciar a distribuição e o tipo de células existentes, a sua prevalência e existência de aglomerados. Caso existam grandes quantidades de células queratinizadas ou células sebáceas não coradas devem considerar-se causas de otite não infecciosas, como doenças seborreicas. De seguida, deve-se aumentar a ampliação (400x) para se visualizar leveduras, leucócitos, células sanguíneas, células neoplásicas e células epiteliais (Gotthelf, 2005; Harvey & Paterson, 2014).

Apesar de não ser possível identificar a espécie, a citologia permite-nos detetar leveduras pertencentes ao género *Malassezia* spp. e distinguir as bactérias em cocos ou bastonetes. De uma maneira geral, bactérias de morfologia redonda (cocos) são organismos de gram positivo, como por exemplo *Staphylococcus*, *Streptococcus* e *Enterococcus*; e bactérias de forma de bastonete são de gram negativo, como por exemplo *Pseudomonas* spp. e *Proteus* spp., sendo que o coco mais frequentemente encontrado na otite externa é o *Staphylococcus pseudintermedius* e a levedura é a *Malassezia pachydermatis*. É importante lembrar que em casos de otite crónica há geralmente uma mudança da biota bacteriana de cocos para bastonetes (Lehner, Louis & Mueller, 2010; Harvey & Paterson, 2014).

Partindo do princípio que as bactérias e leveduras são consideradas habitantes comensais da duto auditivo externo canino, é importante que o clínico, ao ver uma citologia, consiga determinar se as bactérias ou leveduras que visualiza têm importância clínica ou não. A presença de neutrófilos juntamente com bactérias ou leveduras sugere inflamação e infeção. Apesar de cada individuo ter um limite próprio para o número de microrganismos considerado normal, uma estimativa citológica pode ajudar no diagnóstico de sobrecrecimento (Figura 7) (Gotthelf, 2005; Harvey & Paterson, 2014).

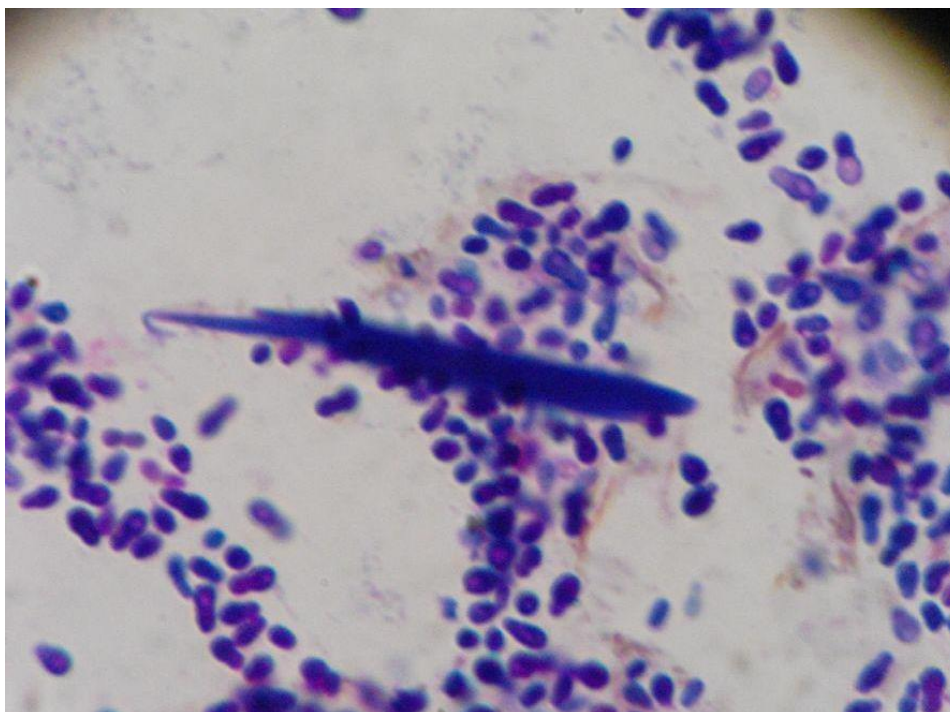


Figura 7 Sobrecrecimento de *Malassezia spp.* Foto gentilmente cedida pela Dr. Verónica Azevedo.

Um estudo realizado por Ginel, Lucena e Rodriguez *et al* (2002) que comparou a quantidade de *Malassezia spp.* num campo de microscópio com uma ampliação de 400x demonstrou que visualizar até 2 por campo é considerado normal. No entanto, caso se observem mais que 5 já se pode considerar patológico. Os autores deste estudo também demonstraram que a conformação das orelhas não influencia o número de *Malassezia spp.* encontrada em indivíduos saudáveis. Relativamente às bactérias, é considerada normal a observação de menos de 5 microrganismos. No entanto, mais que 25 já é considerado anormal. Valores intermédios são considerados uma zona cinzenta e, em cães, estes critérios tiveram uma especificidade de 95% (Tabela 2) (Gotthelf, 2005).

Tabela 2 Limites médios recomendados para o número de organismos detetados citologicamente, por campo, com uma ampliação de 400x. Fonte: Gotthelf, 2005.

	Normal	Duvidoso	Anormal
<i>Malassezia spp.</i>	≤ 2	3-4	≥ 5
Bactérias	≤ 5	6-24	≥ 25

Após a observação de vários campos utilizando uma ampliação de 400x, pode-se utilizar a objetiva de 100x, utilizando óleo de imersão (ampliação de 1000x) para obter imagens mais detalhadas das estruturas observadas. Esta ampliação pode ser útil para observar bactérias de tamanho reduzido, pouco coradas ou até fagocitadas por macrófagos e neutrófilos, sendo este último um sinal de que se trata de uma infeção e não apenas organismos comensais

(Figura 8). A observação de aglomerados de células epiteliais vacuolizadas pode indicar neoplasia (Gotthelf, 2005).

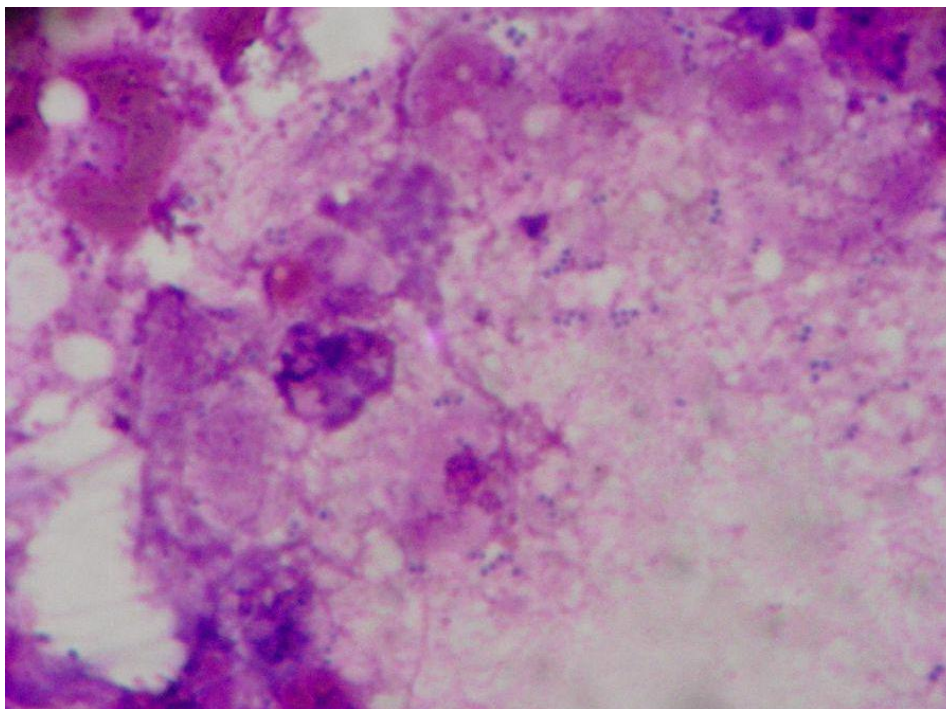


Figura 8 Citologia auricular com presença de cocos, macrófagos e lípidos. Foto gentilmente cedida pela Dra. Verónica Azevedo.

Para procurar ácaros, como por exemplo *Otodectes cynotis*, é aconselhado preparar uma lâmina utilizando uma técnica ligeiramente diferente. Deve-se começar por colher uma amostra com grande quantidade de exsudado, proveniente de qualquer parte do duto auditivo, colocando-a de seguida numa lâmina contendo várias gotas de óleo mineral e aplicando uma lamela por cima. A visualização deve ser feita com o diafragma do microscópio fechado e com uma baixa ampliação (40x ou 100x). Os ácaros geralmente são vistos em movimento, percorrendo a lâmina. Os seus ovos também podem ser visualizados com esta técnica (Gotthelf, 2005).

A decisão de tratamento deve sempre ter em conta os achados citológicos, a gravidade dos sinais clínicos, episódios passados e resposta a terapêuticas anteriores (Gotthelf, 2005).

3.2.2.7 Cultura Bacteriológica e Testes de Sensibilidade

A cultura bacteriológica de uma amostra otológica e os testes de sensibilidade devem ser realizados em casos de otite recorrente, ulceração epitelial, suspeita de infeção por bactérias de gram negativo ou suspeita de otite média. As amostras para cultura devem ser retiradas da porção horizontal do duto auditivo externo recorrendo ao uso de uma zaragatoa

estéril, antes de qualquer tipo de limpeza ser efetuada (Gotthelf, 2005; Harvey & Paterson, 2014).

3.2.2.8 Vídeo-Otoscopia

O vídeo-otoscópio é uma ferramenta utilizada no diagnóstico de otite externa e tem várias vantagens em comparação com o otoscópio, nomeadamente as lentes de amplificação, que permitem a observação pormenorizada das estruturas auriculares e em especial da membrana timpânica. A sonda contém várias fibras na sua extremidade que estão ligadas a uma fonte de luz de halogénio. Outra vantagem é a existência de um canal através do qual se pode inserir um cateter, pinças ou cotonete, para efeitos de limpeza, sucção ou recolha de amostras (Gotthelf, 2005; Harvey & Paterson, 2014).

Este instrumento inclui uma câmara que está ligada a um monitor, onde é possível visualizar de forma ampliada e pormenorizada as imagens que a sonda capta, permitindo o armazenamento destas para posterior visualização. Esta função é útil, visto que se podem utilizar as imagens para acompanhar a evolução da doença, avaliar a eficácia da terapêutica, e até fornecer imagens aos donos, de forma a tornar as recomendações do clínico mais válidas (Gotthelf, 2005; Harvey & Paterson, 2014).

A vídeo-otoscopia não só facilita a visualização da membrana timpânica, como também permite a recolha de amostras para posterior citologia e/ou bacteriologia. Alterações patológicas devem ser apontadas e tidas em conta, como por exemplo: opacidade ou descoloração da membrana timpânica, eritema, pólipos, massas, tecido granulomatoso, intumescência da membrana (que indica a presença de fluido no ouvido médio) ou a sua retração (que sugere perda da pressão negativa do ouvido interno) (Gotthelf, 2005). No entanto, a visualização da membrana timpânica nem sempre é possível. Nestes casos pode-se recorrer à colocação de um cateter no canal do vídeo-otoscópio e avaliar se este apresenta resistência quando empurrado na direção do tímpano. A utilização de uma solução contendo iodopovidona ou fluoresceína também é vantajosa, visto que se o tímpano se encontrar ruturado esta solução aparecerá no nariz e/ou no fundo da garganta (Gotthelf, 2005; Harvey & Paterson, 2014).

3.2.2.9 Biópsia

A biópsia do duto auditivo constitui um método de diagnóstico bastante útil em casos de otite externa crónica ou recorrente. Há três indicações principais para a realização desta técnica: observação e quantificação do nível de fibrose tecidual, de forma a avaliar o grau de permanência das alterações epiteliais e a consequente abordagem cirúrgica ou médica; obter informação sobre lesões ulcerativas, nomeadamente se são causadas por doenças autoimunes, neoplásicas ou infecciosas; e avaliar a constituição das massas ou nódulos

existentes no duto auditivo, de forma a tentar prever o seu comportamento e a melhor abordagem terapêutica. Esta técnica pode ser realizada recorrendo a um vídeo-otoscópio (Harvey & Paterson, 2014).

As principais alterações tecidulares encontradas em animais com otite externa em fase terminal são: hiperplasia das glândulas sebáceas e ceruminosas, hiperplasia epidérmica e folicular e fibrose (Figura 9) (Gotthelf, 2005).

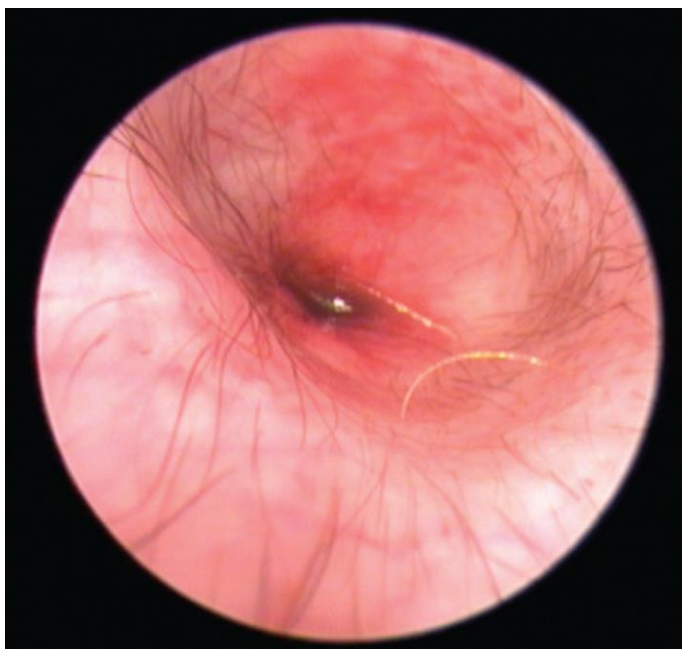


Figura 9 Hiperplasia glandular com estenose do duto auditivo. Reproduzido de Paterson S Discovering the causes of otitis externa In Practice 2016;38:7-11, com a permissão de BMJ Publishing Group Ltd.

A hiperplasia e dilatação glandular é normalmente acompanhada por inflamação, originando adenite das glândulas ceruminosas, o que leva à destruição do epitélio glandular e, consequentemente, ao derrame de lípidos para o espaço intersticial. A oxidação destes lípidos dá origem à lipofuscina, que possui uma cor escura e é fagocitada por macrófagos. Além da infiltração tecidular por macrófagos, há também infiltração por neutrófilos, linfócitos T e células plasmáticas. Uma das alterações mais significativas é a metaplasia óssea, que leva à produção de osteoide, geralmente à volta da porção dorsal, lateral e ventral do duto auditivo (Gotthelf, 2005).

3.2.2.10 Imagiologia

Para complementar o diagnóstico de otite podem ser utilizados diversos métodos imagiológicos, nomeadamente a radiografia, tomografia axial computadorizada e ressonância magnética. A imagiologia é indicada em casos de otite externa recorrente para diagnosticar otite média que possa estar a impedir a resolução do episódio de otite externa. A escolha do

método mais apropriado, uma técnica correta e uma análise precisa, são os pontos-chave para a obtenção de informações úteis. As principais desvantagens destas técnicas são o seu preço e o fato de o animal muitas vezes precisar de anestesia geral (Gotthelf, 2005).

A radiografia, pode ser um instrumento útil para o exame do duto auditivo externo, apesar de ser mais utilizada no diagnóstico de otite média. Na obtenção de imagens radiográficas o fator mais importante é o posicionamento simétrico da cabeça, uma vez que a comparação entre os dois lados é muito importante. É importante que sejam feitas duas projeções, no mínimo, e as mais usadas são: dorsoventral, rostrocaudal com a boca aberta e laterais oblíqua (Gotthelf, 2005; Harvey & Paterson, 2014).

Uma outra variante que também pode ser utilizada é a radiografia do duto auditivo com contraste positivo. Esta técnica utiliza um contraste de iodo não ionizado para avaliar não só a integridade da membrana timpânica, mas também alterações na anatomia do duto auditivo externo, como por exemplo estenose (Gotthelf, 2005).

A tomografia computadorizada (TC) baseia-se na montagem computadorizada de imagens obtidas por radiografia em diferentes ângulos. Esta técnica imagiológica permite a visualização diferenciada de estruturas que numa radiografia convencional estariam sobrepostas. Esta técnica permite também uma melhor diferenciação dos tecidos moles. No entanto, este é um procedimento caro, que poucos estabelecimentos têm acesso e que necessita de um técnico capaz de o interpretar. O canídeo deve ser colocado em decúbito esternal e com a cabeça exatamente a 90° do feixe primário (Gotthelf, 2005).

A ressonância magnética (RM) é a técnica imagiologia menos utilizada no diagnóstico de otite externa, principalmente devido ao seu custo e ao facto de ser necessária a interpretação de um técnico especializado. A utilização da RM no diagnóstico de otite deve ser feita de forma a complementar a TC ou a radiografia. A qualidade de imagem dos tecidos moles da RM é superior relativamente à TC ou às radiografias, no entanto tecidos ósseos anormais e áreas de calcificação são mais facilmente visualizadas na TC (Gotthelf, 2005; Harvey & Paterson, 2014)

3.2.3 PLANO TERAPÊUTICO

O plano terapêutico de um episódio de otite externa aguda geralmente passa pela limpeza auricular, pelo tratamento tópico e/ou sistémico, co-adjuvante ou não. Os principais desafios são a colaboração por parte dos donos, condicionada também pela dor dos animais, e a possível ototoxicidade de certos compostos medicamentosos. Os episódios de ototoxicidade ocorrem raramente e manifestam-se como sinais vestibulares, síndrome de Horner, paralisia facial ou surdez. Estes sinais normalmente são passageiros, mas ocasionalmente podem tornar-se permanentes (Sykes *et al*, 2014b).

Os donos devem ser ensinados a realizar a limpeza auricular, administrar os medicamentos tópicos e a identificar sinais característicos de ototoxicidade. O tratamento geralmente dura entre 2 a 3 semanas, e deve estar dependente de reavaliação citológica, preferencialmente até não se observarem bactérias nem neutrófilos (Sykes *et al*, 2014b).

3.2.3.1 Limpeza Auricular

Antes de efetuar a limpeza do duto auditivo externo, é de extrema importância avaliar a integridade da membrana timpânica utilizando os métodos de diagnóstico acima referidos, visto que várias soluções de lavagem têm efeitos ototóxicos no ouvido médio. Se a integridade da membrana não puder ser avaliada, devem ser utilizadas soluções com baixa ototoxicidade. Caso se queira fazer uma citologia para efeitos de diagnóstico as amostras devem ser retiradas também antes da limpeza (Harvey & Paterson, 2014).

A limpeza auricular tem vários benefícios, nomeadamente a melhoria da visualização do duto auditivo e do tímpano ao remover os detritos, cerúmen, células epiteliais e alguns corpos estranhos; facilita o contacto dos medicamentos tópicos com o epitélio; diminui a inflamação e remove possíveis toxinas existentes no duto auditivo (Harvey & Paterson, 2014).

Existem vários tipos de soluções de limpeza - ceruminolíticas, ceruminossolventes, neutras, alcalinas, ácidas, com propriedades antibacterianas ou antifúngicas – sendo necessário analisar o tipo de exsudado e de cerúmen para poder escolher a mais adequada. Apesar de haver sempre exceções à regra, há uma tendência para cada tipo de patologia originar um certo tipo de exsudado. Por exemplo, quando o exsudado é denso e escuro, geralmente é causado por doenças de queratinização, doenças endócrinas ou alergia. Nestes casos, o paciente beneficia do uso de uma solução ceruminolítica ou ceruminossolvente (lubrificante à base de óleo). Por outro lado, quando o exsudado adquire uma coloração mais esverdeada, normalmente é causada por infeções bacterianas, e o animal beneficia de uma solução mais aquosa que auxilie a lavagem do duto auditivo (Harvey & Paterson, 2014; Paterson, 2016).

Uma substância ceruminossolvente ou lubrificante, apenas solta e suaviza o cerúmen. Por outro lado, uma substância ceruminolítica tem como objetivo a quebra de integridade do cerúmen, ao induzir a lise das células escamosas. A lise do cerúmen é máxima em soluções alcalinas e hipoosmolares, pois as proteínas existentes na superfície das células escamosas dissolvem-se na solução alcalina e ligam-se a iões livres de hidróxido. A dissolução das proteínas superficiais leva a perda de integridade da membrana celular, resultando em turgidez e fragmentação celular. Esta fragmentação ceruminosa facilita a sua eliminação (Ilustração 1). As preparações ceruminolíticas à base de água são preferíveis às

preparações lubrificantes, visto que causam menos sujidade e são mais facilmente removíveis (Harvey & Paterson, 2014; Paterson, 2016).

As soluções de lavagem são utilizadas para lavar os detritos e outros agentes de limpeza, sendo especialmente indicadas para pavilhões auriculares mais sensíveis, com úlceras ou onde há muco. São exemplos de soluções de lavagem a água, solução salina estéril, clorhexidina a 0,2%, iodopovidona a 1%, ácido acético a 2% ou 5% e uma solução contendo propilenoglicol e ácidos málico, benzóico e salicílico. Todas estas soluções podem ser utilizadas quando o tímpano não se encontra íntegro. As soluções de clorhexidina a 0,2% e iodopovidona a 1% conferem uma ação antimicrobiana de largo espectro. Por sua vez, soluções contendo ácido acético a 2% e 5% demonstraram uma excelente atividade contra *Pseudomonas* spp. e *Staphylococcus* spp. respetivamente. A junção de ácido salicílico a 2,5% e ácido láctico a 0,1% também demonstrou ser eficaz contra *S. pseudointermedius*, *P. aeruginosa* e *M. pachydermatis*. Outros fármacos que parecem ter atividade antimicrobiana são: a etilenodiamina, o ácido etilenodiamino tetra-acético de trometamina (Tris-EDTA), o ácido láctico, o álcool isopropílico e soluções que contenham carboidratos que impeçam a adesão microbiana. O Tris-EDTA destabiliza a parede celular das bactérias e potencia o efeito dos antimicrobianos tópicos. De notar que a utilização de soluções contendo álcool e/ou com pH ácido deve ser evitada em dutos auditivos externos sensíveis, muitas vezes vistas em animais alérgicos, ou com úlceras auriculares (Harvey & Paterson, 2014).

A limpeza do ouvido externo deve ser realizada da seguinte forma: aplicar aproximadamente 5 ml do produto no duto auditivo e massajar a base da orelha, esperar até 5 minutos para que a solução ajude a soltar o cerúmen e, de seguida, retirar o cerúmen utilizando um pouco de algodão. Este procedimento deve ser efetuado duas vezes por dia (Gotthelf, 2005). Em animais alérgicos ou com problemas de queratinização, a utilização de produto de limpeza de forma regular, por exemplo duas vezes por semana, pode revelar-se suficiente para evitar episódios recorrentes (Sykes *et al*, 2014b). É importante referir que fármacos como gentamicina e amicacina são inativados em pH ácido, devendo-se evitar produtos de limpeza de pH ácido ou esperar 4 horas após a limpeza para aplicar o tratamento médico tópico (Gotthelf, 2005).

3.2.3.2 Tratamento Médico Tópico

O tratamento tópico é a chave para a resolução de otites externas e deve ser baseado no exame ótico, na citologia e, se necessário, em testes de cultura e sensibilidade. Tal como já foi referido, causas diferentes requerem tratamentos diferentes. Mais concretamente, se a infeção for maioritariamente por *Malassezia* spp. então deve ser utilizado um antifúngico, como por exemplo polienos como a nistatina, que é eficaz contra *Candida* spp. e *M.*

pachydermatis; alilaminas como a terbinafina; e azóis, dos quais fazem parte os imidazóis, como o clotrimazole, miconazole ou ketoconazole, e os triazóis, como o itraconazole e o posaconazole (diagrama 1) (Gotthelf, 2005; Harvey & Paterson, 2014).

Por outro lado, se for uma infecção bacteriana, deve-se distinguir entre otite por gram-negativos e otite por gram-positivos. O tratamento de otite por gram-positivos passa pelo uso de ácido fusídico e/ou aminoglicosídeos como a frameticina, neomicina e gentamicina. Embora o ácido fusídico tenha um espectro mais direcionado para bactérias de gram positivo como *Staphylococcus* spp., os aminoglicosídeos acima indicados têm um espectro que abrange também bactérias de gram negativo como *Pseudomonas* spp., ainda que este espectro seja limitado. Por sua vez, o tratamento de otite causada por bactérias de gram negativo deve ser baseado nos resultados de cultura e sensibilidade. No entanto, enquanto os resultados estão pendentes ou caso se tenha feito o diagnóstico recorrendo apenas a citologia, há antibióticos que podem ser utilizados como primeira linha, tais como a sulfadiazina de prata, aminoglicosídeos como frameticina e gentamicina, e fluoroquinolonas como enrofloxacin, marbofloxacin, ciprofloxacin e orbifloxacin. Como antibacterianos de segunda linha existem a amicacina e a tobramicina, que fazem parte dos aminoglicosídeos e têm uma boa atividade contra *P. aeruginosa* (diagrama 2). Estes dois fármacos são potencialmente ototóxicos, logo a integridade da membrana timpânica deve ser assegurada antes da sua utilização. A estes dois aminoglicosídeos e às fluoroquinolonas pode-se adicionar tris-EDTA, de forma a potenciar a sua ação (Harvey & Paterson, 2014).

Caso a otite seja causada por uma infecção parasitária o primeiro passo é detetar o parasita, de modo a escolher o fármaco que melhor se adequa a cada caso. Pode utilizar-se uma variedade de produtos acaricidas, nomeadamente o monossulfiram para infeções por *Otodectes cynotis*; o tiabendazole para infeções por *O. cynotis* e carraças; as piretrinas, piretróides e carbamatos para *O. cynotis*, *N. autumnalis* e carraças; a ivermectina para *Demodex* spp., *O. cynotis*, *Sarcoptes scabiei*, *Notoedres cati*, *N. autumnalis* e carraças; amitraz para *Demodex* spp., *S. scabiei* e carraças; fipronil para infeções por *O. cynotis*, *S. scabiei*, *N. autumnalis*, carraças e piolhos; e selamectina para *S. scabiei*, *O. cynotis* e piolhos, sendo esta solução colocada topicamente na parte de trás do pescoço e apenas a animais com idade superior a 6 semanas (Diagrama 3) (Harvey & Paterson, 2014).

Na maior parte dos casos os aparelhos auditivos encontram-se inflamados, sendo vantajosa a utilização de soluções contendo glucocorticoides, como por exemplo a dexametasona, betametasona, prednisolona, mometasona ou hidrocortisona. Caso a membrana timpânica se encontre danificada, pode-se instilar fosfato de sódio de dexametasona diluída em água em percentagem igual ou em solução salina estéril (Harvey & Paterson, 2014).

Diagrama 1 Síntese dos tratamentos tópicos indicados para o tratamento de infeções por *Malassezia* spp.

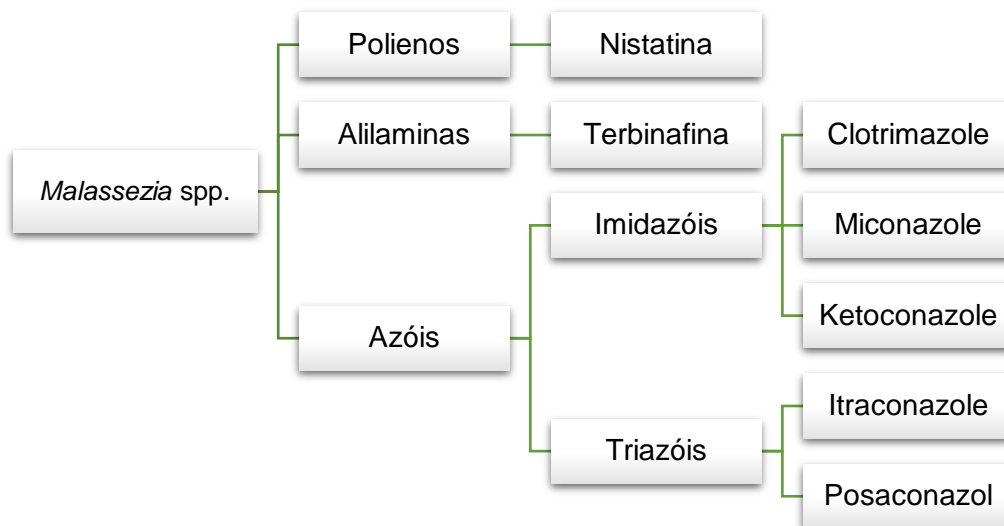


Diagrama 2 Síntese dos tratamentos tópicos indicados para o tratamento de infeções bacterianas.

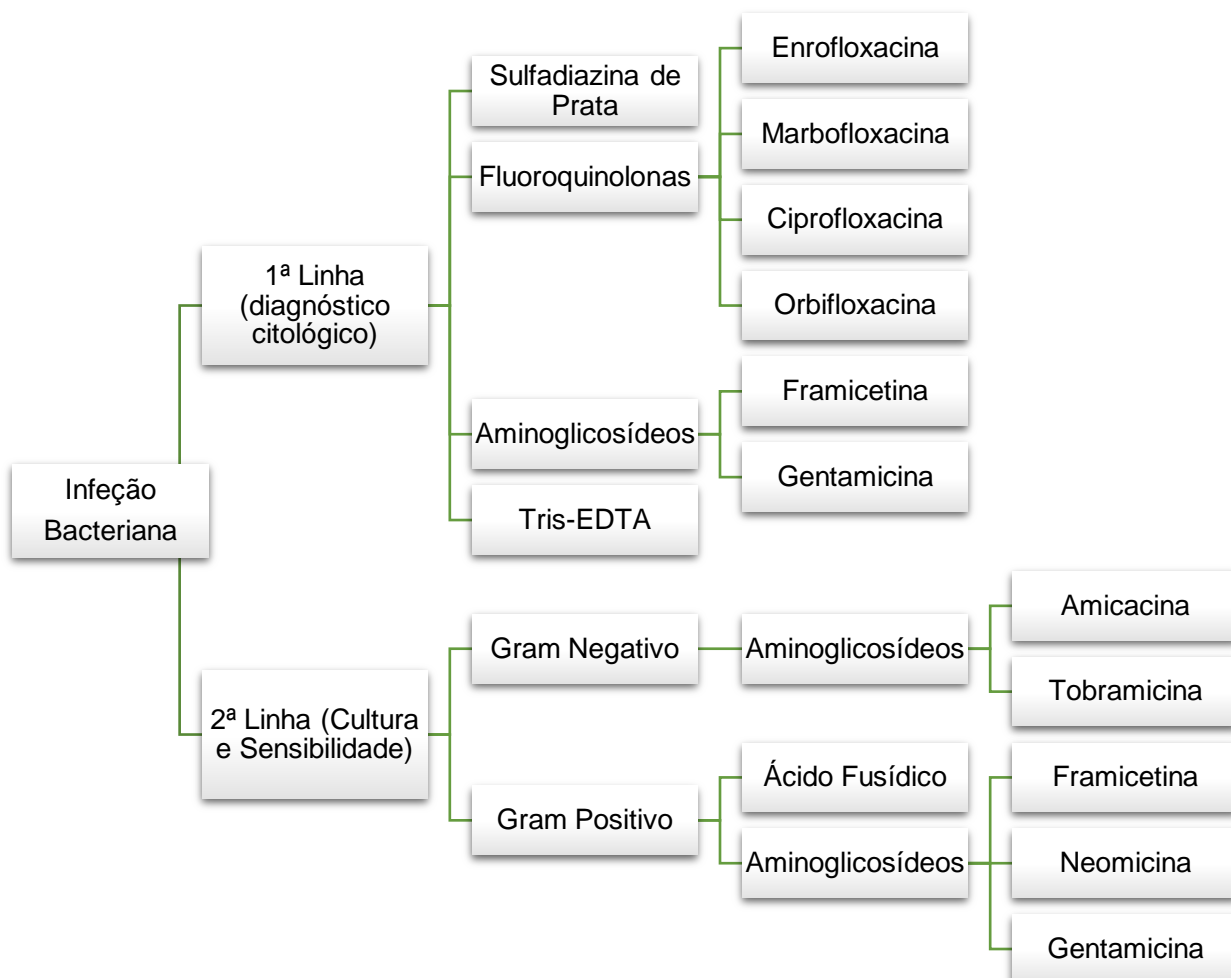
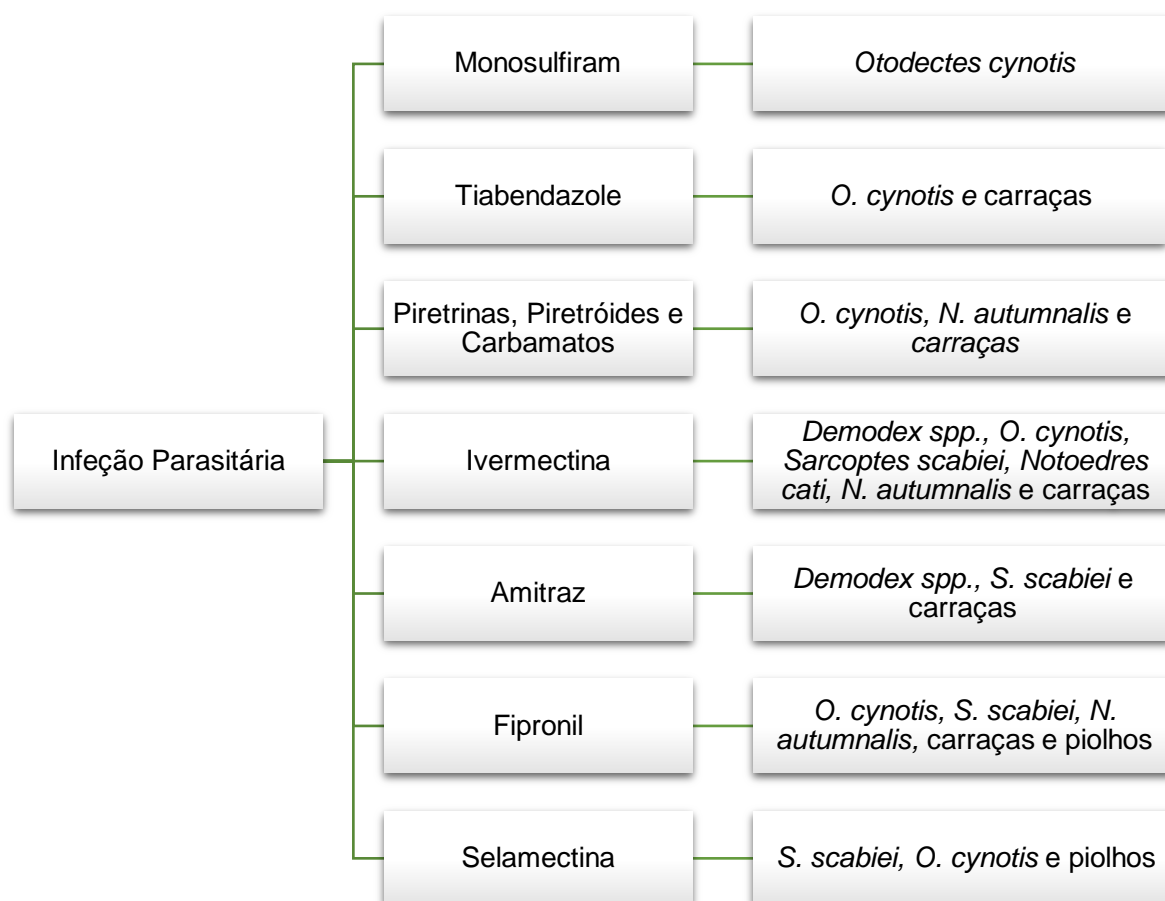


Diagrama 3 Síntese dos tratamentos tópicos indicados para o tratamento de infecções parasitárias.



3.2.3.3 Tratamento Médico Sistêmico

O tratamento médico sistêmico normalmente não é utilizado, uma vez que ainda é discutível se se alcançam concentrações terapêuticas no aparelho auditivo externo utilizando medicação sistêmica. No entanto, existem casos em que esta abordagem está indicada, como por exemplo em episódios de otite média concomitante ou em otites crônicas com estenose do duto auditivo externo, em que é necessário administrar antibióticos e glucocorticoides por via sistêmica. Os glucocorticoides também podem ser administrados por via sistêmica em situações em que o pavilhão auricular se encontra demasiado inflamado e doloroso, tornando impossível qualquer tipo de manipulação e tratamento tópico (Harvey & Paterson, 2014).

3.3.3.4 Tratamento cirúrgico

O tratamento cirúrgico está indicado em casos de não resposta a tratamento médico, em casos em que se verificam alterações patológicas permanentes e em casos em que há calcificação grave do duto auditivo. No entanto, é importante frisar que caso a etiologia primária da otite seja dermatite atópica ou intolerância alimentar, a otite vai permanecer nos

tecidos que permanecerem após o procedimento cirúrgico. Desta forma, é imperativo que o clínico saiba identificar a causa primária antes de partir para qualquer terapêutica, seja ela médica ou cirúrgica (Gotthelf, 2005; Harvey & Paterson, 2014).

As técnicas cirúrgicas indicadas na terapêutica de otite externa são: ablação da porção lateral do duto auditivo externo, do canal vertical e total do duto auditivo associado a osteotomia lateral da bolha timpânica. As duas primeiras técnicas estão indicadas em otites externas crônicas ou recorrentes, associadas a alterações hiperplásticas do epitélio luminal, ou em animais que tenham neoplasias desde que a porção horizontal do duto auditivo vertical não esteja afetada. A porção vertical do duto auditivo é a que possui o maior potencial para alterações hiperplásticas, pelo que estas técnicas visam a melhoria do microambiente auricular através da alteração da anatomia da região. Por sua vez, a ablação total do duto auditivo associada a osteotomia lateral da bolha timpânica está indicada nas situações acima referidas e nos casos em que os procedimentos cirúrgicos mais conservadores não foram bem sucedidos (Harvey & Paterson, 2014).

4. O COMPOSTO MEDICAMENTOSO

4.1 ENQUADRAMENTO ATUAL

Nos últimos anos a resistência aos antibióticos por parte de isolados de *Staphylococcus* spp. tem aumentado. Relativamente aos staphylococci isolados de animais de companhia, uma grande porção destas bactérias possui um gene denominado *mecA*, que provoca uma alteração na proteína que se liga à penicilina, diminuindo assim a sua afinidade para todos os fármacos da família dos β -lactâmicos, como por exemplo penicilinas e cefalosporinas, conferindo-lhes também resistência às penicilinas penicilinase-resistentes, como a oxacilina e a meticilina, originando o termo *Staphylococcus* meticilina-resistentes (SMR) (Sykes *et al*, 2014a).

O aumento da ocorrência de *S. pseudintermedius* resistentes a um número crescente de fármacos utilizados pela classe veterinária incentiva a aquisição de novas estratégias antibacterianas, quer seja para a reutilização de fármacos antigos ou pesquisa de novos fármacos que ainda não sejam extensivamente utilizados na medicina de pequenos animais, surgindo então o florfenicol (Sykes *et al*, 2014a; Maaland *et al*, 2015).

4.2 COMPOSIÇÃO E MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Este medicamento apresenta-se em forma de gel ótico translúcido com um tom branco amarelado, composto por 10 mg de terbinafina, 10 mg de florfenicol e 1 mg de acetato de betametasona, equivalente a 0,9 mg de betametasona (Comissão Europeia, 2017).

A betametasona pertence ao grupo dos glucocorticoesteróides, sendo eficaz no alívio da inflamação e prurido e a terbinafina é uma alilamina com atividade antifúngica que inibe a síntese do ergosterol, que é um componente essencial da membrana de leveduras e fungos. O florfenicol (*d*-(treo)-1-(metilsulfonilfenil)2-dicloroacetamida-3-fluoro-1-propanol) é um antibiótico bacteriostático que se liga ao ribossoma 50s das bactérias, inibindo a síntese proteica. Este medicamento é um análogo fluorado do tianfenicol e tem um espectro de atividade contra bactérias de gram positivo e de gram negativo, estando indicado no tratamento de otite externa associada a *Staphylococcus pseudintermedius* e *Malassezia pachydermatis* em cães (Park, Lim, Kim, Hwang & Yun, 2007; Plumb, 2015). A sua utilização está contra-indicada em situações de demodecose generalizada, perfuração do tímpano, animais reprodutores ou gestantes e em casos de hipersensibilidade às substâncias ativas (Comissão Europeia, 2017). Este fármaco não está sujeito à ação da acetiltransferase, uma enzima produzida pelas bactérias como forma de resistência contra o cloranfenicol e o tianfenicol (Park *et al*, 2007).

A administração deve ser feita após limpeza auricular prévia, e deve ser realizada de acordo com o seguinte protocolo: administrar uma bisnaga por ouvido infetado, massajar brevemente a base da orelha para facilitar a distribuição uniforme do medicamento no duto auditivo e repetir a administração após sete dias. A limpeza do ouvido é desaconselhada até 21 dias após a segunda administração do medicamento veterinário, altura em que a resposta clínica completa pode ser atingida (Figura 10) (Comissão Europeia, 2017).



Figura 10 Apresentação comercial do composto medicamento Osumia® (Elanco). Fonte: www.osurnia.com, 2016

4.3 RESISTÊNCIA AO FLORFENICOL

Maaland, Mo, Schwarz e Guardabassi (2015) publicaram um estudo sobre a resistência *in vitro* de *E. coli* e *S. pseudintermedius* contra o florfenicol e esta revelou-se inexistente nos isolados de *S. pseudintermedius* e bastante diminuta (2%) nos de *E. coli*. Este fármaco revelou também bons resultados contra *S. pseudintermedius* metilicina-resistentes (SPMR).

Foi identificado um gene denominado *floR* que confere resistência ao florfenicol e ao cloranfenicol, sugerindo a possibilidade de resistência cruzada entre estes dois fármacos.

Este facto pode ser importante se considerarmos que vários isolados desta espécie já demonstraram resistências ao cloranfenicol. O cloranfenicol faz parte da família dos anfenicóis e é uma estrutura análoga ao florfenicol. Os fatores de risco para infeções por SPMR incluem hospitalização prévia, residência num ambiente urbano, idade avançada, contacto com outros animais infetados com SPMR e, mais consistentemente, tratamento prévio com antibacterianos (Sykes *et al*, 2014a; Malaand *et al*, 2015)

5. OBJETIVOS

O objetivo deste estudo é determinar a eficácia de um produto comercial de aplicação tópica composto por florfenicol, acetato de betametasona e terbinafina (Osumnia®, Elanco) no tratamento de otite externa diagnosticada por citologia em 48 aplicações numa amostra de 26 cães com otite externa apresentados em consulta no Hospital Veterinário Sul do Tejo.

6. MATERIAL E MÉTODOS

6.1 DESENHO DO ESTUDO

Estudo retrospectivo de série de casos.

6.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram incluídos no estudo 26 canídeos que foram apresentados em consulta durante o período de Janeiro e Dezembro de 2016 com diagnóstico citológico de otite externa por *Malassezia* spp. e/ou bactérias em forma de coco, no Hospital Veterinário Sul do Tejo, Barreiro.

6.3 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídos do estudo todos os canídeos em que se detetassem bactérias em forma de bastonete e/ou parasitas na citologia.

6.4 VARIÁVEIS

Em cada caso clínico foi recolhida informação relativa à raça, idade, sexo, natureza da infeção, doenças concomitantes e eficácia do composto.

6.5 COLHEITA E ANÁLISE DAS AMOSTRAS

Foram recolhidas amostras de ambos os canais auditivos externos de cada animal através de zaragatoas não estéreis. O material recolhido foi depositado numa lâmina de microscópio, sendo que a amostra do ouvido esquerdo era rolada em forma de E e a

amostra do ouvido direito rolada em forma de D. As lâminas foram coradas utilizando uma coloração modificada de Wright denominada Diff-Quick para posterior visualização ao microscópio, utilizando-se as objetivas de 10x e 40x para pesquisa de parasitas e a objetiva de 100x com óleo de imersão para pesquisa de bactérias e/ou microrganismos do género *Malassezia*. Após a contagem dos microrganismos foram utilizados os limites médios por campo descritos por Gotthelf (2005) para classificar a amostra como normal ou anormal, sendo que mais de 5 *Malassezia* spp. e/ou 25 bactérias por campo é considerado clinicamente relevante.

6.5 APLICAÇÃO DO MEDICAMENTO E DETERMINAÇÃO DA SUA EFICÁCIA

Os momentos de aplicação do produto foram: 1ª administração ao dia 0, 2ª administração ao dia 7 e reavaliação ao dia 28. A primeira aplicação era sempre precedida por uma limpeza do duto auricular recorrendo a uma solução de limpeza (Omniotic, Hifarmax).

Em cada momento foi realizada a observação do duto auditivo e citologia, avaliando a presença ou ausência de microrganismos nas citologias.

A eficácia foi registada sempre que se verificasse ausência dos sinais clínicos e uma citologia normal.

6.7 ANÁLISE DE DADOS

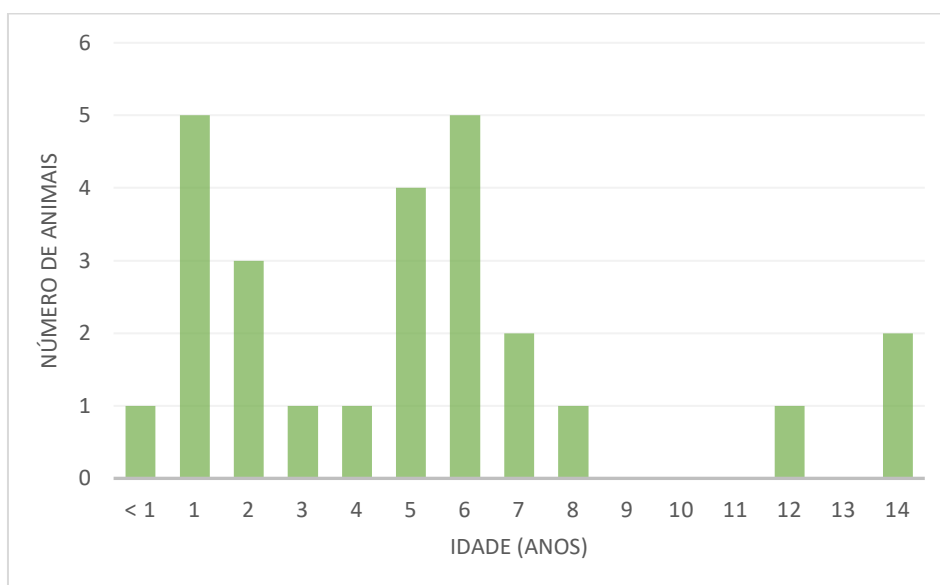
Os dados recolhidos foram registados e analisados recorrendo a uma folha de cálculo utilizando o software Microsoft Office Excel® 2016 (versão 1703) e ao programa de estatística R® (versão 3.3.3, The R Foundation for Statistical Computing). Um valor de P menor que 0,05 foi tido como estatisticamente significativo, entre 0,01 e 0,001 muito significativo e menor que 0,001 extremamente significativo.

7. RESULTADOS

7.1 CARACTERIZAÇÃO DA POPULAÇÃO

O grupo de estudo foi constituído por 26 cães, 16 (62%) machos e 10 (38%) fêmeas. As idades variaram entre os 7 meses e os 14 anos, com uma média de 4,5 anos (Gráfico 1).

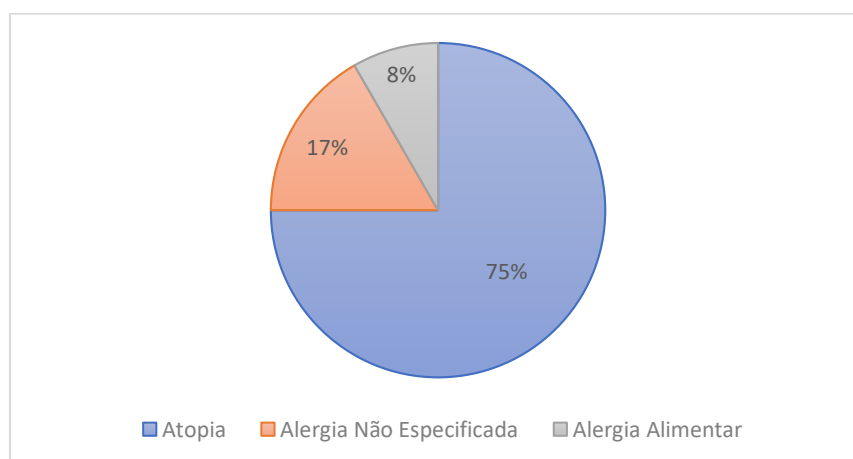
Gráfico 1 Distribuição de Idades da Amostra



As raças dos cães foram as seguintes: 10 (38%) não tinham raça definida, 4 (15%) Retriever do Labrador, 2 (8%) West Highland White Terrier (WHWT), 2 (8%) Pug, 2 (8%) Bouledogue Francês, 1 (4%) Beagle, 1 (4%) Cocker Spaniel, 1 (4%) Jack Russel Terrier, 1 (4%) Rottweiler, 1 (4%) Shar Pei e 1 (4%) Terranova.

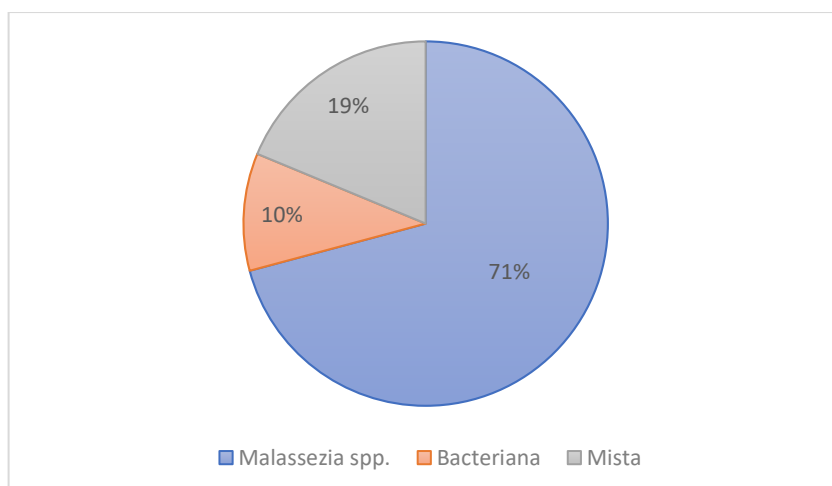
No que diz respeito a doenças concomitantes, em 12 (46%) animais foram detetadas afeções relevantes para este estudo. Dentro destes 12, 9 (75%) tinham dermatite atópica, 2 (17%) possuíam alergia não especificada (alimentar ou ambiental) e 1 (8%) tinham alergia alimentar (Gráfico 2).

Gráfico 2 Doenças Concomitantes



Foram registadas 48 aplicações, sendo que 34 (71%) foram em ouvidos com infeção por *Malassezia* spp., 9 (19%) foram em infeções bacterianas e por *Malassezia* spp. (infeções mistas) e 5 (10%) foram em infeções bacterianas (Gráfico 3).

Gráfico 3 Natureza da Infecção



Em 19 casos (65%) a aplicação foi bilateral, visto que a otite externa afetava ambos os ouvidos. Em 6 casos (21%) o composto medicamentoso foi aplicado no ouvido esquerdo, e em 4 casos (14%) a aplicação foi apenas no ouvido direito.

7.2 EFICÁCIA DO TRATAMENTO

A tabela seguinte resume parte das variáveis recolhidas e o resultado obtido em cada aplicação (Tabela 3). De notar que nas doenças concomitantes o “não” refere-se à inexistência de doenças concomitantes diagnosticadas aquando a recolha dos dados e foi tido como “resultado positivo” a resolução da otite externa pelo tratamento com o composto medicamentoso em estudo.

Tabela 3 Resumo de variáveis recolhidas e resultado obtido.

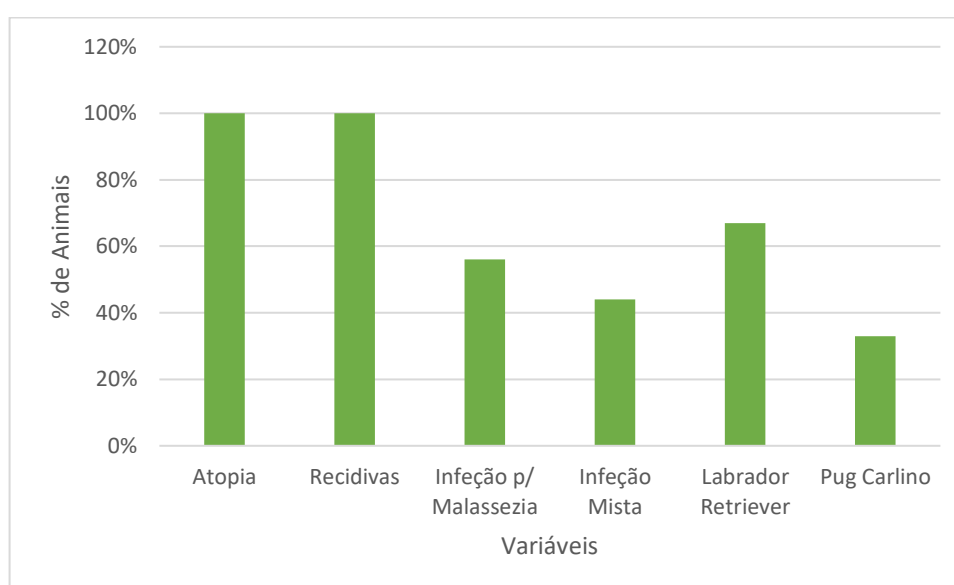
Aplicações	Raça	Doenças Concomitantes	Natureza de Infecção	Otite Recorrente	Resultado
------------	------	-----------------------	----------------------	------------------	-----------

1	Bouledogue Francês	Dermatite atópica	Bacteriana	Sim	Positivo
2	Pug	Dermatite atópica	<i>Malassezia</i> spp.	Sim	Negativo
3	WHWT	Não	<i>Malassezia</i> spp.	Não	Positivo
4	Beagle	Alergia	<i>Malassezia</i> spp.	Sim	Positivo
5	Indeterminada	Dermatite atópica	Mista	Sim	Positivo
6	Indeterminada	Não	Mista	Sim	Positivo
7	Retriever do Labrador	Não	Bacteriana	Não	Positivo
8	Pug	Dermatite atópica	Mista	Sim	Negativo
9	Indeterminada	Não	<i>Malassezia</i> spp.	Sim	Positivo
10	Retriever do Labrador	Dermatite atópica	<i>Malassezia</i> spp.	Sim	Negativo
11	Indeterminada	Não	<i>Malassezia</i> spp.	Não	Positivo
12	Indeterminada	Não	Bacteriana	Sim	Positivo
13	Indeterminada	Não	<i>Malassezia</i> spp.	Sim	Positivo
14	Rottweiler	Alergia Alimentar	<i>Malassezia</i> spp.	Sim	Positivo
15	Indeterminada	Não	<i>Malassezia</i> spp.	Sim	Positivo
16	Indeterminada	Alergia	<i>Malassezia</i> spp.	Sim	Positivo
17	Indeterminada	Não	<i>Malassezia</i> spp.	Não	Positivo
18	Bouledogue Francês	Não	Mista	Não	Positivo
19	Shar Pei	Dermatite atópica	<i>Malassezia</i> spp.	Sim	Positivo
20	Retriever do Labrador	Dermatite atópica	Mista	Sim	Negativo
21	Jack Russel Terrier	Não	<i>Malassezia</i> spp.	Não	Positivo
22	Indeterminada	Não	<i>Malassezia</i> spp.	Não	Positivo
23	Cocker Spaniel	Não	<i>Malassezia</i> spp.	Não	Positivo
24	Terranova	Não	<i>Malassezia</i> spp.	Não	Positivo
25	Retriever do Labrador	Dermatite atópica	<i>Malassezia</i> spp.	Sim	Positivo
26	Retriever do Labrador	Dermatite atópica	<i>Malassezia</i> spp.	Sim	Negativo
27	WHWT	Dermatite atópica	<i>Malassezia</i> spp.	Sim	Positivo
28	WHWT	Dermatite atópica	<i>Malassezia</i> spp.	Sim	Positivo
29	WHWT	Dermatite atópica	<i>Malassezia</i> spp.	Sim	Positivo

O tratamento revelou-se eficaz em 39 aplicações (81%) durante o período em que decorreu o estudo, tendo nestes casos eliminado por completo a otite externa aos 21 dias após a segunda administração.

Em 9 casos (19%) o composto revelou-se ineficaz, continuando a otite externa presente aquando a última consulta de acompanhamento. Nestes casos, os animais além de estarem diagnosticados com dermatite atópica, eram também episódios de otite recorrente. Relativamente à infeção, 5 aplicações (56%) foram em otites cuja natureza era *Malassezia* spp. e 4 (44%) foram em otites mistas. A raça dos cães de 6 aplicações (67%) que não funcionaram era Retriever do Labrador, e os restantes 3 (33%) eram Pug (Gráfico 4).

Gráfico 4 Caracterização dos Casos de Insucesso



O teste exato de Fisher foi utilizado para testar a relação entre a dermatite atópica e o insucesso terapêutico do composto medicamentoso, revelando que a relação entre estes dois fatores foi estatisticamente significativa ($p < 0,001$). O mesmo teste foi utilizado para relacionar o insucesso com uma otite recorrente, sendo esta relação também significativa ($p = 0,043$).

8. DISCUSSÃO DE RESULTADOS

A otite externa é uma afeção com elevada prevalência no cão, para a qual existe uma panóplia de medicamentos de uso veterinário que poderão ser prescritos. Todos estes medicamentos são submetidos a um criterioso processo de aprovação oficial para a sua introdução no mercado. No entanto, devem realizar-se estudos de aplicabilidade clínica contínua, sendo que para muitos destes medicamentos com indicação para o tratamento da otite ainda não existem estudos de campo suficientes que permitam avaliar a sua eficácia

após a sua introdução no mercado. Neste sentido, o presente trabalho teve como objetivo contribuir para o conhecimento desta combinação medicamentosa. Este composto medicamentoso contém florfenicol, acetato de betametasona e terbinafina, conferindo-lhe uma ação antimicrobiana, anti-inflamatória e antifúngica, respetivamente, estando indicado para o tratamento de otite externa por *Malassezia pachydermatis* e/ou *Staphylococcus pseudintermedius*.

O caráter retrospectivo constituiu a primeira limitação deste estudo, conduzindo a que as variáveis estudadas fossem apenas aquelas contidas na ficha clínica do animal, não tendo sido possível identificar outras variáveis que seriam potencialmente interessantes. Caso o desenho do estudo fosse efetuado de uma forma prospetiva poderiam ter sido efetuados estudos bacteriológicos pré e pós tratamento e análises clínicas para o despiste de comorbilidades que poderiam influenciar a resposta ao tratamento ou a gravidade do quadro clínico. Poderia também sido possível recolher mais informação relevante, nomeadamente a presença de orelhas pendulares ou identificação e avaliação da quantidade de pêlos existentes no duto auditivo externo. Ainda na sequência do desenho de estudo, a ausência de caráter comparativo também foi outra limitação importante. Poder-se-ia ter criado um grupo de controlo ou outro grupo que permitisse a comparação com uma combinação farmacológica anteriormente comprovada como eficaz. No entanto, a realização de um estudo prospetivo requereria um trabalho mais alongado, o que se torna difícil de realizar durante o limitado período de um estágio curricular.

Outras limitações incluíram a variabilidade individual que poderia também influenciar os resultados, apesar da análise citológica ter sido efetuada pela mesma equipa com formação similar. Por último, este estudo beneficiaria de uma amostra maior, visto que o número reduzido de animais influencia os resultados obtidos e dificulta o estabelecimento de medidas de associação estatística, podendo também realçar certos resultados que numa amostra maior não teriam tanto destaque.

A série de casos recolhidos parece assemelhar-lhe com a distribuição percentual de género (62% machos e 38% fêmeas) e idade (média 4,5 anos) previamente relatada por outros autores (Saridomichelakis *et al*, 2007; Zur, Lifshitz & Bdolah-Abram, 2011; Harvey & Paterson 2014).

O número de canídeos de raça indeterminada que integrou este estudo foi superior ao descrito na generalidade dos estudos sobre a otite externa (Saridomichelakis *et al*, 2007; Zur *et al*, 2011). Este fenómeno pode dever-se à reduzida amostra e possivelmente à maior prevalência de animais de raça indeterminada que se apresentam ao Hospital Veterinário Sul do Tejo.

Tal como foi previamente mencionado, existem diversas causas de otite externa, nomeadamente dermatite alérgica - dermatite atópica ou alergia alimentar. Neste estudo, 9

(35%) animais estavam clinicamente diagnosticados com dermatite atópica, 2 (8%) com alergia não especificada e 1 (4%) com alergia alimentar. Harvey & Paterson (2014) e Paterson (2016) afirmam que a dermatite atópica é a causa mais comum de otite externa crónica no cão e que o sobrecrecimento de *Malassezia* spp. é o mais comum em cães atópicos, o que se verificou também no presente estudo, em que 8 (89%) dos cães atópicos apresentavam sobrecrecimento desta levedura. Zur *et al* (2011) referem também que 55% dos animais com dermatite atópica podem mostrar sinais de otite externa e que até 80% dos animais com alergia alimentar também demonstram sinais desta doença. Em 10 animais não foi possível identificar doenças subjacentes, no entanto, 5 eram animais de raça predisposta a dermatite atópica e 5 animais possuíam já otites recorrentes. Até 3% dos animais podem ter otite como manifestação primária de dermatite atópica, sendo bastante rara como manifestação primária de hipersensibilidade alimentar (Harvey & Paterson, 2014). No caso de se tratar de um estudo prospetivo, estas causas subjacentes poderiam ter sido mais estudadas e potencialmente identificadas.

Relativamente à natureza da infeção, observou-se um maior número de ouvidos afetados por infeções por *Malassezia* spp. (34), em contraste com as infeções mistas (9) e bacterianas (5). Nesta série de casos verificou-se 90% de ocorrência de *Malassezia* spp., valor ligeiramente superior ao relatado por outros autores, variando mediante os estudos entre 57,3% e 30,9% (Lyskova, Vydrzalova & Mazurova, 2005) e os 83% (Gotthelf, 2005 e Saridomichelakis *et al*, 2007). As diferenças observadas podem ter sido produto do acaso ou podem decorrer do facto dos animais se encontrarem clinicamente em estadios mais avançados.

As infeções mistas foram observadas em 19% dos casos, valores semelhantes aos recolhidos por Saridomichelakis *et al* (2007). Embora fosse interessante a deteção dos agentes observados nestas infeções mistas, outros autores já relataram a natureza de associações frequentes em otites externas, sendo a associação mais comum *M. pachydermatis* e *S. pseudintermedius* (Gotthelf, 2005; Lyskova *et al*, 2005, Harvey & Paterson, 2014).

A presença de bactérias foi detetada apenas em 29% dos casos, percentagem bastante reduzida quando comparada a outros trabalhos, como por exemplo os de Saridomichelakis *et al*, (2007) e Zur *et al* (2011). Esta diferença pode dever-se à ausência de testes de cultura e sensibilidade que forneçam dados mais fiáveis e à utilização de zaragatoas não estéreis que pudessem estar previamente contaminadas.

Neste estudo observaram-se 19 (65%) otites bilaterais e 10 (35%) otites unilaterais. Tal como foi referido por Saridomichelakis *et al* (2007), esta prevalência de otites bilaterais pode dever-se ao facto de as causas mais comuns de otite externa (dermatite atópica, por exemplo) afetarem ambos os dutos auditivos, dados também apoiados por Harvey & Paterson (2014). Rosychuk (2014) refere que embora a maioria dos casos de otite seja

bilateral, não é incomum encontrar casos de doença unilateral, o que pode justificar a existência de 4 casos (33%) de otite unilateral em animais atópicos.

Adicionalmente, foi comum observarem-se populações microbianas diferentes entre ouvidos, como por exemplo sobrecrecimento de *Malassezia* spp. num ouvido e predominância de bactérias no ouvido oposto, reforçando o facto de serem partes anatómicas distintas e independentes.

Relativamente aos 9 casos (19%) em que o composto medicamentoso não resultou, todos os cães tinham dermatite atópica e eram todos episódios de otite recorrente. A relação entre a dermatite atópica e o insucesso terapêutico demonstrou ser estatisticamente significativa ($p < 0,001$), assim como o insucesso e a presença de otite recorrente ($p = 0,043$). Estes resultados parecem fazer sentido na medida em que a causa primária pode não estar controlada, sendo o tratamento sintomático insuficiente.

Nos 9 casos de insucesso, 5 (56%) a natureza da infeção era apenas por *Malassezia* spp., enquanto que nos restantes 4 (44%) a infeção era mista. Estes animais eram atópicos e esta doença por si só é causa primária e deverá também ser controlada. No entanto, não se deve negligenciar outras causas possíveis, nomeadamente a existência de fatores perpetuantes ou predisponentes, ou a existência de outras espécies bacterianas resistentes ao florfenicol.

A posologia deste composto apresenta uma grande vantagem, sendo necessário efetuar apenas 2 aplicações com 7 dias de intervalo, evitando desta forma a manipulação de uma zona que está dolorosa e que leva muitas vezes à dificuldade de tratamento por parte dos proprietários.

9. CONCLUSÃO

A combinação farmacológica florfenicol, terbinafina e betametasona revelou-se eficaz, durante o período de estudo, na grande maioria dos casos. Possuindo como grande vantagem a sua posologia, pode ser uma boa escolha terapêutica no tratamento de otite externa.

Seria interessante realizar no futuro estudos clínicos mais completos sobre este e outros medicamentos utilizados na otite externa. Apesar de ser aceitável numa primeira abordagem partir logo para a terapêutica sem realizar testes de cultura e sensibilidade ou exames de diagnóstico que facultem mais informações sobre possíveis fatores predisponentes ou perpetuantes, é importante frisar que em casos de doença recorrente devem ser investigadas possíveis causas que a justifiquem.

10. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

August, J.R. (1988). Otitis externa, a disease of multifactorial aetiology. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 18, 731-742.

Cafarchia, C., Capelli, G., Gallo, S., Otranto, D. (2005). Occurrence and population size of *Malassezia* spp. in the external ear canal of dogs and cats both healthy and with otitis. *Mycopathologia*, 160, 143-149.

Campbell, J.; Coyner, K.; Rankin, S.; Lewis, T.; Schick, A.; Shumaker, A. (2010). Evaluation of fungal flora in normal and diseased canine ears. *Veterinary Dermatology*, 21, 619- 625.

Carneiro, J.; Junqueira, L.C. (2013). Histologia básica. Texto e atlas. (12th Ed.) (pp. 460-467) Rio de Janeiro, Brasil: Guanabara Koogan Limitada.

Cole, L. (2009) Anatomy and physiology of the canine ear. *Veterinary Dermatology*; 20, 412-421.

Comissão Europeia (2017). Folheto Informativo para Ournia gel auricular para cães. Acedido a 15 de Março de 2017, em https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2014/20140731129105/anx_129105_pt.pdf

Cunningham, J.G.; Klein, B.G. (2007). Hearing. *Veterinary Physiology*. (4th ed.) (pp. 169-174) St. Louis, Missouri: Saunders Elsevier.

Doublet, B., Schwarz, S., Kehrenberg, C., Cloeckaert, A. (2005). Florfenicol Resistance Gene floR Is Part of a Novel Transposon. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 49, 2106-2108.

Ettinger, S.J.; Feldman, E.C. (2005). Diseases of the external ear canal. *Textbook of Veterinary Internal Medicine* (6th ed.) (pp. 1172-1178.) St. Louis, Missouri: Saunders Elsevier

Ginel, P.J.; Lucena, R.; Rodriguez, J.C. (2002). A semiquantitative cytological evaluation of normal and pathological samples from the external ear canal of dogs and cats, *Veterinary Dermatology*; 13,151-156.

Girão, M.D.; Prado, M.R.; Brilhante, R.S.N.; Cordeiro, R.A.; Monteiro, A.J.; Sidrim, J.C.; Rocha, M.F.G. (2006). *Malassezia pachydermatis* isolated from normal and diseased external ear canals in dogs: A comparative analysis. *The Veterinary Journal*, 172, 544–548.

Gotthelf, L. N. (2005). Small animal ear diseases: an illustrated guide. (2th ed.) St. Louis, Missouri: Saunders Elsevier.

Griffin, C. E.; Miller, W. H.; Scott, D. W. (2001). Muller & Kirk's small animal dermatology. (6th Ed.) Filadélfia: Saunders Elsevier.

Haagen, A. J. (2005). Ear, nose, throat, and tracheobronchial diseases in dogs and cats. Alemanha: Schlütersche Verlagsgesellschaft mbH & Co. KG.

Halliwell, R. (2006). Revised nomenclature for veterinary allergy. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 114, 207-208.

Harvey, R. G.; Paterson, S. (2014). Otitis externa: an essential guide to diagnosis and treatment. Florida: CRC Press.

Hill, P. (2002). Small animal dermatology: a practical guide to the diagnosis and management of skin diseases in dogs and cats. Butterworth-Heinemann, Elsevier.

Hodges, J. (2013). Using Cytology to Increase Small Animal Practice Revenue. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 43, 1385-1408.

Lehner, G.; Louis, C.; Mueller, R. (2010). Reproducibility of ear cytology in dogs with otitis externa. *Veterinary Record*, 167, 23-26.

Lyskova, P., Vydrzalova, M., Mazurova, J. (2007). Identification and antimicrobial susceptibility of bacteria and yeasts isolated from healthy dogs and dogs with otitis externa. *Journal of Veterinary Medicine, Series A*, 54, 559-563.

Maaland, M.; Mo, S.; Schwarz, S.; Guardabassi, L. (2015). In vitro assessment of chloramphenicol and florfenicol as second-line antimicrobial agents in dogs. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 38, 443-450.

Marques, C. (2010). Malasseziose auricular canina: estudo de prevalência em 112 cães num Hospital Veterinário em Almada. Dissertação de Mestrado em Medicina Veterinária. Lisboa: Faculdade de Medicina Veterinária – Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias.

Morris, D. O. (2004). Medical therapy of otitis externa and otitis media. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 34, 541-555.

Njaa, B.; Cole, L.; Tabacca, N. (2012). Practical Otic Anatomy and Physiology of the Dog and Cat. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 42, 1109-1126.

Oliveira, V.; Ribeiro, M.; Almeida, A.C.S.; Paes, A.C.; Condas, L.A.Z.; Lara, G.H.B. (2012). Etiologia, perfil de sensibilidade aos antimicrobianos e aspectos epidemiológicos na otite canina: estudo retrospectivo de 616 casos. Seminário de Ciências Agrárias, Londrina 2367-2374.

Eli Lilly and Company (2016). Gel tube image. Acedido a 20 de Junho de 2017, em <https://osurnia.com>

Park, B.-K.; Lim, J.-H.; Kim, M.-S.; Hwang, Y.-H.; Yun, H.-I. (2008). Pharmacokinetics of florfenicol and its metabolite, florfenicol amine, in dogs. *Research in Veterinary Science*, 84, 85–89.

Paterson, S. (2016). Discovering the causes of otitis externa. *In Practice*, 38, 7-11.

Paterson, S. (2016). Topical ear treatment – options, indications and limitations of current therapy. *Journal of Small Animal Practice*, 57, 668-678.

Plumb, D. C. (2015). Plumb's veterinary drug handbook (8th ed.) Acedido a 14 de abril de 2017 em <http://www.vin.com/doc/?id=4692233&pid=451>.

Rosychuk, R. (2014). Canine allergic otitis externa – From A to Z. Acedido a 21 de Abril de 2017 em https://amvac.ro/files/downloads/congres-2014/Rod_Rosychuck-CANINE_ALLERGIC_OTITIS_EXTERNA-from_A_to_Z.pdf

Saridomichelakis, M.; Farmaki, R.; Leontides L. (2007) Aetiology of canine otitis externa: a retrospective study of 100 cases. *Veterinary Dermatology*, 18, 341-347.

Saridomichelakis, M.; Olivry, T. (2016) An update on the treatment of canine atopic dermatitis. *The Veterinary Journal*, 207, 29-37.

Shaw, S. (2016). Pathogens in otitis externa: diagnostic techniques to identify secondary causes of ear disease. *In Practice*, 38, 12-16.

Sisson, S. (1964). Anatomy of the domestic animals. (4th Ed.) Philadelphia e Londres: W. B. Saunders Company.

Sykes, J. E.; Nagle, T. M.; White, S. D. (2014a). Canine and feline infectious diseases. Chapter 35 – *Staphylococcus* infections (pp. 347-354). St. Louis, Missouri: Saunders Elsevier.

Sykes, J. E.; Nagle, T. M.; White, S. D. (2014b). Canine and feline infectious diseases. Chapter 84 – Pyoderma, otitis externa, and otitis media (pp 800-813). St. Louis, Missouri: Saunders Elsevier.

Zur, G., Lifshitz, B. & Bdolah-Abram, T. (2011) The association between the signalment, common causes of canine otitis externa and pathogens. *Journal of Small Animal Practice*, 52, 254-258.